

THESE

666

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

DEUTSCH HENRI

Né le 18 Septembre 1929 à VIENNE (AUTRICHE)

Présentée et soutenue publiquement le

1957

CONTRIBUTION à l'ETUDE

de l'EXCITABILITE NEURO-MUSCULAIRE

AU COURS de CURES NEUROLEPTIQUES PROLONGEES

(CHLORPROMAZINE et RESERPINE)

TECHNIQUE - RESULTATS - ESSAI d'INTERPRETATION

PRESIDENT : Monsieur le Professeur D E L A Y

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

DEUTSCH HENRI

Né le 18 Septembre 1929 à VIENNE (AUTRICHE)

Présentée et soutenue publiquement le

1957

CONTRIBUTION à l'ETUDE

de l'EXCITABILITE NEURO-MUSCULAIRE

AU COURS de CURES NEUROLEPTIQUES PROLONGEES

(CHLORPROMAZINE et RESERPINE)

TECHNIQUE - RESULTATS - ESSAI d'INTERPRETATION

PRESIDENT : Monsieur le Professeur D E L A Y



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Doyen Honoraire : M. BAUDOUIN

=====

Professeurs Honoraires : MM. BAUDOUIN, BENARD(H)

BROCQ (P), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DEBRE (R)
 DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE(G)
 LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARTON,
 MATHIEU, MOSQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E), RICHET (Ch), SANNIE,
 SEZARY, TANCN, VELTER,

Doyen : Léon BINET

Membre de l'Institut

Assesseur : Jean VERNE

I.- PROFESSEURS :

Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique		DELARUE (A.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biologie appliquée à l'Educ. Phy. et Sports		CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale		PAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et Sociale		JEAN-BERNARD
Chimie Médicale		JAYLE (M.F.)
Cliniques Chirurgicales	{ Hôtel-Dieu	MENEGAUX
	{ Beaujon	SICARD (A)
	{ Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
	{ Cochin	QUENU (J.)
Clinique Chirurgicale réparatrice et Horto.		MERIE D' AUBIGNE(R.)
Clinique de Cardiologie		MOUQUIN (M.)
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire		GAUDART D'ALLAINES
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Ortho.		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		Monod (R.)
Clinique de la tuberculose		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture		LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphil.		DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang		CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et encéphale		DELAY (J.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques Médicales	{ Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	{ Bichat	JUSTIN-BESANCON
	{ Cochin	MOREAU (R.)
	{ Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climato. thérap.		DEBRAY
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré		BOULIN (R.)
et des maladies de la nutrition		

Cliniques obstétricales	(Tarnier Baudelocque Port-Royal	LANTUEJOUL (P.) LACOMME (M.) VARANGOT RENARD AUBIN (A.)
Clinique ophtalmologique		
Clinique oto-rhino-laryngologique		
Clinique physio-pathologique problèmes aliment.		HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Génétique médicale		LAMY (M.)
Histoire de la médecine et chirurgie		SOULIE
Histologie		VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance		TURPIN
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine du travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		N...
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		DECOURT
Pathologie et thérapeutique générale		GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre pers.)		DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		STROHL (A.)
Radiologie médicale		DEGREZ (H.)
Technique chirurgicale		PATEL
Thérapeutique		N...

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DELMAS, A. pr. s. ch. DEBEYRE, J. OLIVIER CABROL, C.
Anatomie pathologique	(GAUTIER VILLARD, Mlle P. BUSSEY, F. pr. s. ch. GOUYCOU, Ch.
Bactériologie	(NEVOT, A. CHRISTOL, D.

Biochimie médicale

Dermato-Syphiligraphie

Biologie médicale

Embryologie

Histologie

Hydrologie

Hygiène

Maladies infectieuses

Médecine légale et travail

Neurochirurgie

Neurologie

Obstétrique

Ophthalmologie

Orthopédie

Oto-rhino-laryngologie

Parasitologie

Patologie chirurgicale

ETTORI, J. pr. s; ch.

N...

N...

DUPERRAT, F.

BOURLIERE, F.

TUCHMANN

N...

N...

N...

CORNET

BOYER, J. pr. s. ch.

DEPARIS, M. pr. s. ch.

BASTIN

DEROBERT, L. pr. s. ch.

GAULTIER, M.

HADENCUE, A.

ALBAHARY

DAVID, M.

LHERMITTE

GRASSET, J.

LEPAGE, F.

MERGER, R.

MORIN, P.

RAVINA, J.

ROBEY, M.

LE LORIER

DESVIGNES, P.

BREGEAT

JUDET, R.

AUBRY, M.

MADURO, R.

CHABAUD, A.

N...

ABOULKER, P.

BAUMANN, J.

GOSSET, J.

LAURENCE, G.

LORTAT JACOB, J.

OLIVIER, Cl.

POILLEUX, F.

VERNE, J.M.

DUBOST

MATHEY

FLABEAU

CAUCHOIS

FAUREL

Pathologie expérimentale

BARCAT
GERMAIN
THOMERET
LOEPER
MAURICE

Pathologie médicale

BOUDIN, G.
CASTAIGNE, P.
CONTE, M.
DOMART, A.
LAMOTTE, M.
LAROUCHE, Cl.
MILLIEZ, P.
PEQUIGNOT, H.
PERRAULT, M.
RAMBERT, P.
THIEFFRY, St.
TURIAT, J.
BRICAIRE
ROYER
BRISSAUD
DEROT
BOUVIER
MACREZ
WOLFROMM

Pédiatrie

JOSEPH, R.
MOZZICONACCI, P.
POLONOVSKY

Pharmacologie

CHEYMOL, J. pr. s. ch.
LEVY, Mlle J. pr. s. ch.

Physiologie

BARJETON, J. pr. s. ch.
PARROT, J. pr. s; ch.
DEJOURS, P.

Physique médicale

DJOURNO, A. pr. s. ch.
GOUGEROT, L.

Pneumo-Phthisiologie

KREIS, B.

Psychiatrie

PICHOT

Psychiatrie infantile

MICHAUX, Z.

Rhumatologie

DELBARRE

Stomatologie

CHAPUT, Mme A.

Thérapeutique

CERNEA, P.

UROLOGIE

CHASSAGNE

KUSS, R.

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Clinique chirurgicale

AMELINE, A.
HUGUIER, J.
LEGER, L.
PADOVANI, P.
DOUX, M.
RUDLER, J.C.

Clinique médicale

BROUET, G.
N...
DREYFUS, Gilbert
HAGUENAU, M. pr. s. Ch.
KOURILSKY, R.
MARCHAL, G.

Clinique obstétricale

ECALLE, G.
MAYER, M.

Clinique ophtalmologique

OFFRET, G.

Clinique urologique

COUVELAIRE, R.

=====

Secrétaire général de la Faculté.... M. MOREL, J.

Secrétaire Mlle CHAINTREUIL, G.

Conservateur, chargé de la direction M. le Dr. HAHN, A.

Conservateur Mlle GOICHON

Bibliothécaire Mlles DUMAITRE, P.

LAURENT, M. LE NOIR, G. QUIEVREUX, E.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté
que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'
entend leur donner aucune approbation ni improbation.

=====

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE

En souvenir de sa profonde affection.

A MES PARENTS,

Un bien faible témoignage d'affec-
tueuse reconnaissance pour tout ce
que je leur dois.

A MA FEMME,

Pour toute l'aide affectueuse qu'elle
m'a régulièrement apportée.

A MES ENFANTS, HELENE, LILIANE et PASCALE,

Avec toutes mes Pensées,

A TOUTE MA FAMILLE.

A MES AMIS,

En témoignage d'affections anciennes
et nouvelles.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. D E L A Y

Professeur de Clinique
des Maladies Mentales et de l'Encéphale

Membre de l'Académie de Médecine

En remerciement du grand honneur
qu'il nous fait en acceptant la
présidence de cette thèse,
Avec l'assurance de notre profond
respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR COIRAULT

Professeur Agrégé du Val de Grâce

Médecin-Chef du Service de Neuro-psychiatrie

En témoignage d'admiration pour ses
recherches et en reconnaissance pour
l'intérêt si bienveillant qu'il a
accordé à ce modeste travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. P O U G E T O U X

Médecin-Chef à l'Hôpital psychiatrique de Bassens

Ce travail, qu'il nous a inspiré,
qu'il a guidé, porte la marque de
ses connaissances médicales et de
sa haute culture scientifique.

Il s'y ajoute ce qui nous honore et
nous touche le plus, sa précieuse
et constante amitié.

Qu'il veuille bien trouver ici toute
la gratitude et toute la respectu-
euse affection de son Ancien Interne.



INTRODUCTION

L'évolution de la thérapeutique psychiatrique est actuellement dominée par l'emploi de drogues neuroleptiques.

" La direction dominante de la psychiatrie actuelle est de chercher le soulagement et la guérison dans les traitements chimiques, et on peut citer les innombrables résultats obtenus avec les nouvelles drogues tranquillisantes " .

La pensée du grand neuro-chirurgien Harvey CUSHING : " Le devoir des psychiatres est de retourner dans les asiles et les laboratoires qu'ils sont si fiers d'avoir quittés, pour redonner à leurs concepts une validité scientifique " , doit rester plus que jamais d'actualité. (1)

Malgré la somme considérable de documents amassés ces dernières années, de nombreux problèmes d'indication, de posologie de surveillance des traitements restent en suspens et sont l'objet de discussions passionnées et souvent contradictoires (2) . La subjectivité domine l'ensemble , accentuée par le labyrinthe de la nosographie (3), l'imprécision des indications des diverses substances, l'imprévu des incidents et la relativité des critères de guérison.

Pour contrôler efficacement l'action de ces thérapeutiques, nous ne disposons de moyens d'exploration commodes que fort rares. L'exemple du contrôle électroencéphalographique du traitement chimique de l'épilepsie est séduisant, mais les belles expériences de Dell sur l'animal sont loin des possibilités cliniques.

La recherche de tests objectifs s'impose à une époque où se généralise en milieu psychiatrique l'emploi "d'égo-dépresseurs" (4) . L. REVOL et coll. n'écrivent-ils pas dans leur ouvrage : " La thérapeutique par la chlorpromazine en pratique psychiatrique " :

" Il apparaît ainsi que la chlorpromazine se comporte vis-à-vis des tissus nerveux fragiles, de façon analogue à la digitaline vis-à-vis d'un myocarde défaillant, ou de l'insuline vis-à-vis d'un métabolisme glucidique défectueux. Le comitial a le gardénol, le malade "nerveux " a la chlorpromazine. Ceci montre, à la fois, l'intérêt

de cette thérapeutique comme ses limites. (5)

A la lecture de ces lignes, naît en nous la lucidité d'espérer d'une conception dysmétabolique du trouble mental, analogue par exemple à l'oligophrénie phénylpyruvique (6). Mais aussi, éprouvons-nous une anxiété légitime vis-à-vis des cures prolongées de chlorpromazine et de résérpine, de durée presque illimitées, d'autant plus que nous n'avons pas une compréhension réelle de l'action et des effets de ces drogues.

Citons ainsi 2 publications, qui donnent à réfléchir :

Au cours de la séance du 26 novembre 1956 de la Société médico-psychologique, FOUKS, LAINE et PAGAUD présentèrent une communication sur les " Indications et modalités d'administration des neuroleptiques classiques ". Une discussion s'en suivit, où l'on peut noter, une intervention de FOUKS ainsi conçue :

" Je suis tout-à-fait d'accord avec Monsieur COIRAULT; l'étude du métabolisme cérébral me paraît indispensable pour comprendre l'action de ces thérapeutiques et prévenir les incidents. Je crois savoir que des recherches en cours dans un Laboratoire parisien semblent démontrer qu'en expérimentation animale, avec des doses comparables et même inférieures aux fortes doses de chlorpromazine que certains ont cru devoir adopter, on impose au cerveau un fonctionnement strictement anaérobie. Si de telles constatations se confirment, on peut se demander s'il ne convient pas d'être prudent, car ces modifications métaboliques pourraient, peut-être à la longue, devenir irréversibles ". (7)

E. CORABOEUF et Coll. ont attiré l'attention sur les effets du 4560 RP sur les fibres de Purkinje du cœur des mammifères.

" Nous avons constaté que ce produit, à des concentrations de 1/25.000 provoquait une diminution progressive du potentiel de membrane et de l'amplitude du potentiel d'action cardiaque .

" Ces modifications traduisaient un effet tonique non réversible dans les limites de durée de nos expériences. Un tel effet suggère que l'administration à l'homme à doses élevées de 4560 RP, au cours d'un traitement prolongé, n'est peut-être pas absolument sans danger du point de vue cardiaque ". (8)

L'existence d'un centre de recherches appliquées à la médecine mentale s'avère indispensable ; des précisions sur les traitements biologiques sont au moins aussi nécessaires que celles concernant la sociéthérapie ; les uns n'excluent d'ailleurs par les autres. Dans cet ordre d'idées, nous ne pouvons que nous associer à l'intervention, lors de la discussion du rapport d'assistance à la LIVÈME session du Congrès des médecins aliénistes et neurologues de France et de langue française, ainsi conçue :

" Ils (les termes d'ergothérapie et de ludothérapie) ne sont pas valables comme thérapies vraies, mais comme appoint thérapeutique, lorsque l'essentiel est préalablement réalisé, c'est-à-dire lorsque, grâce aux thérapies véritables (thérapies médicales) les malades sont devenus occupables et récréables ." (9)

Les difficultés journalières de l'emploi de la chlorpromazine et de la résérpine nous ont incités à rechercher un test susceptible de préciser notre conduite ; l'étude de la courbe d'E.N.M., à l'exemple des travaux de LABORIT sur l'hibernation peut apporter quelques éclaircissements ; la réalisation de ce test s'est trouvée simplifiée, ces derniers mois, par l'usage du rhéotome électronique de PLUVEN et GUIOT.

Aussi voudrions-nous, dans ce modeste travail, résumer nos premières constatations .

Tandis que nous commençons à amasser des documents, plusieurs communications ont été publiées, concernant tant les possibilités psychiatriques de l'étude de l'E.N.M., que l'étude de la courbe en d'autres circonstances .

Après un rappel historique et explicatif, nous résumerons l'essentiel de ces communications, en notre connaissance au moment où s'effectuait la partie expérimentale de ce travail.

Puis , nous envisagerons successivement :

1.- Les conditions de notre étude :

appareillage ,

technique ,

conditions d'observations .

2.- Les résultats expérimentaux obtenus .

Enfin, nous tenterons une discussion avec essai d'interprétation de ces résultats .

HISTORIQUE

ET

RAPPEL de QUELQUES NOTIONS THEORIQUES CONCERNANT la COURBE d'EXCITABILITE NEURO-MUSCULAIRE

L'E.N.M. s'étudie au moyen d'une courbe, dite la courbe "Intensité-durée" ; elle peut se définir comme la courbe réunissant, sur le graphique, les intensités liminaires nécessaires pour obtenir une réponse du tissu étudié (en pratique contraction musculaire) en fonction des temps de passage du courant électrique, variables et très petits.

On n'est arrivé à cette notion complexe que par étapes : on sait depuis longtemps qu'au dessous d'une certaine intensité du stimulus (en pratique nous parlerons toujours du courant électrique, qui reste l'excitant de choix), on n'obtient pas de réponse :

= c'est le seuil, ou intensité liminaire.

D'autre part, le courant doit débiter brusquement, c'est-à-dire atteindre sa pleine valeur en un temps très court ; s'il s'établit progressivement, son efficacité diminue et même disparaît ; (expériences de RITTER, citées par LAPICQUE dans "la Machine nerveuse" p.107-108).

Jusqu'alors, l'importance de la durée du courant avait totalement échappé aux physiologistes ; DU BOIS-RAYMOND en était resté à la formule : " l'excitation est fonction de la dérivée de la densité du courant par rapport au temps." C'était une loi, juste d'ailleurs, de la "brusquerie du courant " .

Trois physiologistes , EICK 1863 , ERNST VON BRUCKE (travail théorique), ENGELMANN, 1870, mirent en évidence le facteur temps, ou durée de passage du courant , sur des muscles lents ; ils s'aperçurent qu'en augmentant la durée de passage du courant, l'intensité liminaire nécessaire à la contraction diminuait.

Ce fait fut retrouvé sur l'homme par le physicien HOORWEG (1892) ; puis le physiologiste GEORGES WEISS étudiant des nerfs rapides, arriva aux mêmes conclusions, en utilisant un ingénieux " rhéotomo " balistique : une balle de carabine coupait successivement deux fils métalliques, provoquant, par la première coupure

la fermeture du circuit et, à la deuxième coupure, son ouverture (1901). Indépendamment, ces deux auteurs avaient proposé des formules qui traduisaient le phénomène. Ce fut le mérite de LAPICQUE d'avoir montré l'importance de ce facteur temps et d'avoir étudié en détail cette question. Il donna les principales définitions actuellement utilisées.

- La rhéobase (1909) est l'intensité la plus petite nécessaire pour obtenir une réponse fonctionnelle, mais avec une durée de passage du courant "longue " .

C'est l'intensité liminaire, mais dans un cas particulier; elle est invariable pour un muscle ou un nerf donnés. Si, on diminue le temps de passage du courant, l'intensité liminaire, ou seuil, augmente, et sera donc différente pour chaque temps étudié. C'est la réunion sur une courbe (en abscisse : les temps, en ordonnée : les intensités) de ces seuils qui est appelée courbe "intensité-durée" ou courbe d'excitabilité neuro-musculaire .

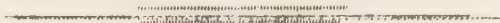
Sur cette courbe complexe à réaliser jusqu'à l'introduction du rhéotome électronique, LAPICQUE avait choisi un point particulier, sur lequel de nombreuses et intéressantes études ont été réalisées : c'est la chronaxie, -qui est un " indice chronologique empirique " (10) - définie, comme la durée pour laquelle l'intensité est égale au double de la rhéobase.

LAPICQUE n'a jamais considéré la chronaxie comme une forme d'étude de l'excitabilité neuro-musculaire; c'était seulement un point particulier d'une courbe, point relativement facile à obtenir expérimentalement et qui s'est révélé très constructif (travaux de BOURGUIGNON, des CHAUCHARD, etc..).

LABORIT, après avoir commencé ses travaux avec la seule chronaxie (comme il le rappelle d'ailleurs lui-même) eut l'idée de revenir aux sources et d'étudier la courbe d'excitabilité neuro-musculaire dans son ensemble, dans ses corrélations " avec les variations des autres valeurs physiobiologiques fournies par l'examen de malades soumis à une agression chirurgicale ou l'action de certains agents médicamenteux ". (11)

La réalisation pratique en était grandement facilitée par le rhéotome électronique de PLUVEN et GUIOT (12), dont nous précisons les caractéristiques et la technique d'emploi dans un chapitre suivant .

Auparavant, nous voudrions exposer quelques perspectives et résultats obtenus par l'emploi du rhéotome électronique dans l'édification des courbes d'E₀N.M.



QUELQUES RÉSULTATS OBTENUS

PAR D'AUTRES AUTEURS

AVEC LE RHÉOTOME ÉLECTRONIQUE

Nous envisagerons successivement ces résultats dans leurs rapports avec des sujets concernant :

- soit la pathologie générale ,
- soit la neuro-psychiatrie,

en notant qu'il s'agit là d'une distinction commode, mais arbitraire et artificielle .

1.- La COURBE d'E.N.M. en PATHOLOGIE GÉNÉRALE

Il nous paraît indispensable d'analyser les notions exposées par H. LABORIT et Mme G. LABORIT dans leur ouvrage :
" Excitabilité neuro-musculaire et équilibre ionique " .(13)

La courbe, établie au point moteur d'un groupe musculaire, serait

= l'expression de l'excitabilité de formations complexes ,

et on pourrait penser actuellement que les temps courts (0,1 ms) et les temps longs (10, 30, 100 ms) explorent des formations anatomiques différentes :

- les faisceaux lents , riches en sarcoplasme,
peuvres en phosphogène,
qui sont capables d'une contraction soutenue ;
- les faisceaux moyens , agents de liaison ;
- les faisceaux vifs, peuvres en sarcoplasme
riches en phosphogène,
qui sont capables d'une contraction clonique.

Les courbes, qui ont paru aux auteurs correspondre statistiquement à la normale (au niveau du jambier antérieur) présentent:

- une intensité rhéobasique, entre 2 et 3 mA ;
- une intensité pour 0,1 ms entre 7 à 12 mA ;
- l'articulation de la portion horizontale (intensité rhéobasique) avec le 1er segment de droite oblique voisin entre 1 et 10 ms.

Remarquons, avec HAZARD, l'hyporexcitabilité relativement considérable du nourrisson, fait confirmé et cité par LABORIT .

H. LABORIT, étudiant ses malades, constate :

- = une hyperexcitabilité paradoxale sous l'influence de l'hibernation et même de la simple neuroplégie.

Il place ce résultat sur le plan cellulaire périphérique, en en faisant un phénomène biologique général, " le facteur biologique cellulaire qui leur paraît en rapport intime avec l'augmentation de l'E.N.M. est la mise en charge cellulaire du potassium " .

" Cette mise en charge potassique a lieu, principalement, au niveau des fibres longues " agents, selon BOURGUIGNON, de la contraction tonique. L'auteur précise : " nous pouvons donc penser, sans faire d'hypothèse hasardeuse,

- = que la diminution du tonus musculaire, réalisée par les neuroplégiques, est en accord avec des faits mis par nous en évidence d'une hypokaliémie par mise en charge potassique de la cellule, c'est-à-dire, en définitive d'un accroissement du potentiel de repos et d'excitabilité " .

La diminution coutumière de l'intensité rhéobasique, associée à une élévation fréquente de l'intensité concernant les temps courts observés au niveau du jambier antérieur (riche en fibres lentes, tonus statural,) correspond, au niveau des muscles de l'éminence thénar (riches en fibres rapides, motricité volontaire,) à une augmentation du seuil rhéobasique et à un seuil équivalent à celui du jambier antérieur pour les temps courts ; les temps moyens restants, dans l'un et l'autre cas, peu influencés.

Le type de fibres explorées par les temps courts serait :

- peu sensible à l'action des neuroplégiques ; par contre, leur excitabilité serait augmentée par l'injection de sels de calcium, d'où le "reflexe", en présence d'une hyperexcitabilité dans les temps

courts, d'injecter un sel de calcium par voie intra-veineuse". Le calcium permettrait d'empêcher l'effondrement tensionnel consécutif aux neurop légies profondes et à l'hypothermie.

Une étude expérimentale est faite par H. LABORIT, R. FAVRE, R. GUITTARD et G. LABORIT. Les auteurs envisagent l'application à l'ambiance chirurgicale (14) .

H. LABORIT et HUGUENARD envisagent essentiellement le problème sous l'angle du muscle myocardique . L'attention est attirée sur le magnésium ; les déformations des temps moyens seraient en rapport avec le magnésium ,qui protège la charge potassique tissulaire.(15)

Récemment, COIRAULT et Coll. ont publié dans la Presse médicale, une étude détaillée de la contraction et de l'excitabilité musculaires au cours du travail sportif, faisant largement appel aux courbes intensité-durée obtenues avec le rhéotome électronique. Il s'agissait d'études portant sur des athlètes sélectionnés en vue des Jeux Olympiques de Melbourne. La communication est précédée d'un rappel sur les mécanismes biologiques au niveau du muscle et souligne

= l'importance des équilibres ioniques transmembranaires

(cations K^+ Na^+ Mg^{++} et Ca^{++}) . La contraction musculaire n'a lieu que parce que :

- le K^+ passe de la cellule dans l'espace extra-cellulaire, remplacé par le Na^+ entrant dans la cellule ;

" s'il n'y a pas de Na^+ disponible, l'excitabilité diminue et finit par disparaître (fatigues, asthénies musculaires au cours des régimes désodés)". Ils rappellent les lignes de FLECKENSTEIN .. .

" la possibilité de la contraction et de la contracture réversible n'est donc donnée, naturellement, que dans un milieu riche en Na^+ et pauvre, relativement en K^+ , offrant ainsi de bonnes conditions d'échange de cations .

- Le déficit extra-cellulaire en Mg provoque sur les courbes ID un crochet au niveau des temps moyens .

- L'acidification du milieu extra-cellulaire appauvrit la cellule en K^+ et gêne la contraction musculaire. Pour ces auteurs, les

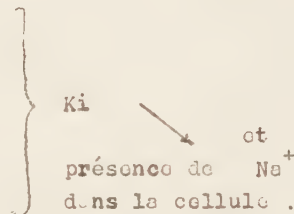
- facteurs polarisants sont :

- . les sympatholytiques
- . les neuroplégiques
- . l'association insuline-glucose



- facteurs dépolarisants :

- . adrénaline
- . acétylcholine
- . caféine
- . nicotine
- . quinine
- . véatrine



" L'A.T.P. est un riche réservoir d'énergie qui permet-
tra le fonctionnement de la pompe à sodium ".(16)

Dans un autre ordre d'idées, R. MOYNIER, J. PLUVEN
et GUIOT appliquent ces notions à l'étude de la fatigue par la
mesure de l'E.N.M.; leurs résultats montrent l'influence de la
fatigue sur l'E.N.M. (17). Indirectement, ce travail nous montre
déjà une des difficultés à surmonter pour réaliser des mesures
correctes, valables en toutes circonstances.

2.- La COURBE d'E.N.M. en NEUROPSYCHIATRIE

a.- DELIRIUM TREMENS :

- Etude thérapeutique, considérations biologiques,
et bio-électriques.

COIRAULT et Col' observent une hyperexcitabilité muscu-
laire dans le delirium tremens. Si, normalement, la courbe
d'excitabilité du nerf est parallèle à celle du muscle, et
sur le graphique située en dessous, (intensités respectivement
dans le rapport de 2 et 3), chez l'alcoolique chronique, il
existe fréquemment une moindre excitabilité du nerf par rap-
port au muscle. Au cours du delirium tremens, le nerf n'est
pas seulement hypoexcitable par rapport au muscle, mais il
l'est aussi en valeur absolue.

Considérant la cellule musculaire comme un reflet de
la cellule en général, les auteurs considèrent l'hyperexcitabilité

en rapport avec une charge potassique très importante.

Au cours du traitement du delirium tremens par le 4560 RP, il y a :

- dissociation entre l'amélioration clinique et la persistance du tremblement :
" chez l'alcoolique chronique, si le nerf est moins excitable que le muscle, il l'est de façon inégale ;
- l'hétéroexcitabilité prédomine au niveau des temps longs ,
par contre ,
- au niveau des temps courts, fibres rapides, il y a isoeexcitabilité, les courbes se croisent ou se superposent; au cours du delirium tremens, la trémulation persiste (c'est une constatation clinique) tant que l'isoeexcitabilité persiste pour les temps courts. Il est donc possible , et ce n'est là qu'une possibilité,
- que la trémulation corresponde à une isoeexcitabilité dans les temps courts ".

D'après le même raisonnement, l'isoeexcitabilité dans les temps longs permettrait d'obtenir une contracture; lorsque les courbes du nerf et du muscle sont superposables, il existerait dans le delirium tremens des contractions paroxystiques, ainsi que des trémulations; l'isoeexcitabilité des temps courts permettrait l'extériorisation, par la trémulation, des incitations permanentes qu'envoient vers la périphérie les centres en souffrance. (18)

b.- Essai d'une technique précise d'exploration électrique de la sensibilité cutanée. Traduction en courbes d'excitabilité "intensité-durée" .

Les auteurs dont les recherches sont depuis longtemps axées sur l'étude objective de la sensibilité cutanée, font appel aux courbes intensité-durée et établissent, en partant des données fournies par le rhéotome électronique, des :

" somatogrammes " en coordonnées polaires ;

de plus, nous pouvons lire, dans cette communication : " nous poursuivons nos recherches sur l'évaluation des équilibres ioniques K^+ et Ca^{++} par les variations des courbes intensité-durée, relevées au niveau d'un muscle et de son nerf, sur nos malades en traitement; nous en tirons déjà des indications objectives sur l'action thérapeutique des agents physiques et pharmacodynamiques ".(19)

c.- Contrôle du maintien de la désintoxication
chez les alcooliques par mesure de l'excitabilité
neuro-musculaire.

Les examens ont porté sur le jambier antérieur et le sciatique poplité externe au col du péroné. A noter cette phrase : " le muscle qui répond à l'excitation du nerf n'étant plus forcément le jambier antérieur , on devra se garder de tenir compte de l'hétéroexcitabilité nerf-muscle pour d'éventuelles déductions pathogéniques ".(20)

Ici aussi, nous mesurons la difficulté d'une interprétation correcte des courbes, leur établissement donnant encore lieu à désaccord .

Pour les auteurs, le rapprochement des deux courbes, particulièrement pour les temps courts , serait un test de reprise de l'appétence alcoolique.

d.- Etude de l'excitabilité neuro-musculaire sous
l'influence de l'alcool,chez les sujets non habitués.

Remarquons que chez l'individu en bon équilibre physiologique, le nerf est classiquement plus excitable que le muscle : "en réalité, la mesure de plusieurs centaines de courbes nous a montré que ces courbes idéales étaient rares; souvent, il existe une hétéroexcitabilité entre les différents segments du nerf et du muscle; fréquemment, le nerf est moins excitable que le muscle ; c'est peut être le fait d'une proportion importante d'individus instables et neurotoniques, mais aussi, dans une certaine mesure du lieu d'excitation du nerf ". Les auteurs considéraient le jambier antérieur et le sciatique-poplité externe :

Croisement de la tête du péroné :	Courbe nerf <u>au-dessus</u> du muscle
Gouttière formée par l'extrémité supérieure du jumeau externe et de la tête du péroné :	Courbe nerf <u>au-dessous</u> du muscle . (21)

Cette dernière publication nous ramène à des points de technique qui touchent à la validité des courbes obtenues ; aussi allons-nous exposer un peu longuement nos idées et notre expérience en ce qui concerne les conditions matérielles de notre étude .

CONDITIONS GÉNÉRALES DE NOTRE ÉTUDE

Dans les premières semaines de ce travail, n'ayant pas connaissance des publications précédentes, nous avons commencé nos mesures avec l'idée de l'extrême simplicité de l'établissement des courbes d'excitabilité neuro-musculaire.

Le stroboscope électronique est un appareil d'un emploi extrêmement commode. Mais nous avons observé une certaine variabilité des courbes, soit au cours d'un même examen, soit au cours d'examen successifs chez un même malade; en effet, un grand nombre de facteurs influent sur la courbe, en dehors de ceux étudiés dans ce travail, et commandent d'importantes réserves sur les résultats obtenus et leur comparaison.

Rappelons l'influence de la fatigue musculaire sur les courbes d'E.N.M., étudiée par PLUVEN et GUIOT (17).

Rappelons également, dans un même ordre d'idées, la publication de MARTIN et R. LE BRETON, dans les Annales de Médecine légale, où les auteurs ont montré l'influence de l'état neurovégétatif. (21)

Un point particulier de la courbe d'E.N.M., la chronaxie a fait l'objet de nombreux travaux par LAPICQUE et son Ecole; l'exploration périphérique permet d'apprécier, du moins dans le cas du nerf, une chronaxie dite de subordination, due à l'influence des centres supérieurs sur une chronaxie de constitution; or, les centres sont sensibles à certains facteurs d'ambiance :

- refroidissement,
- inanition,
- éclairage,
- fatigue, etc .. (22)

Ce n'est que par la répétition des examens, dans des conditions aussi identiques que possible, que nous pourrons éliminer ces différents facteurs; aussi des précisions sur les conditions des mesures sont-elles indispensables.

DESCRIPTION ET FONCTIONNEMENT de l'APPAREIL [2]

Le rhéotome électronique fournit un stimulus de forme approximativement trapézoïdale (rectangle), c'est-à-dire que le courant atteint l'intensité maximum choisie en un temps extrêmement bref, tandis que la disparition de ce courant est plus lente, pour éviter une contraction à la rupture ; grâce à deux circuits électroniques indépendants, on peut régler à volonté les deux paramètres de la courbe d'E.N.M., l'intensité et la durée du stimulus. La mesure de l'intensité du courant qui parcourt le sujet, trop brève pour vaincre l'inertie de l'ampéremètre, s'effectue sur un "fantôme" d'impédance approximativement égale à celle du sujet .

Sur le panneau vertical de l'appareil, se trouvent de gauche à droite :

- 1.- Le voyant lumineux ,
- 2.- la clé "mesure" ; quand on appuie sur la clé, on peut lire sur le milliampéremètre l'intensité du courant qui parcourt le fantôme, soit, par définition, celle qui parcourait le sujet au moment du stimulus ;
- 3.- l'index temps , gradué en millisecondes (ms), qui permet les durées suivantes :

0,01	ms
0,03	ms
0,1	ms
0,3	ms
1	ms
3	ms
10	ms
30	ms
100	ms
300	ms
1000	ms.

Durée illimitée (choisie par l'opérateur).

- 4.- l'index intensité , dont la graduation constitue seulement un repérage ;
- 5.- la clé impulsion , quand on appuie sur la clé, on déclenche le stimulus, dont les paramètres sont réglés par les deux index précédents, et par conséquent indépendants du temps de cette clé ;

6.- Enfin, les bornes de sortie positive et négative.

Sur le panneau oblique se trouvent :

- à gauche, un index permettant d'utiliser
deux échelles de l'ampéremètre (0-10 et 0-50)
- à droite, l'index arrêt ,



TECHNIQUE de l'EXAMEN

- L'examen a lieu dans une chambre affectée essentiellement à ces mesures, normalement chauffée en hiver.

- Le sujet est étendu sur un lit confortable; quelques oreillers tiennent sa tête en position élevée et lui permettent de voir l'examen; cette petite précaution évite qu'il ne soulève lui-même sa tête et nuise ainsi au bon relâchement musculaire.

- Selon le conseil donné par le constructeur, l'appareil est mis en marche quelques minutes avant l'examen, afin de lui permettre d'atteindre son équilibre thermique.

- La partie de la peau correspondant aux points moteurs choisis et à l'emplacement où sera fixée l'électrode indifférente

- = est nettoyée et dégraissée à l'éther,
- = puis humidifiée au sérum physiologique, pour neutraliser l'effet trop asséchant de l'éther.

L'électrode indifférente positive est constituée :

- d'une plaque métallique de 10 cm sur 4 cm, entourée d'une compresse ou mieux, placée dans une pochette de chamex aux dimensions de la plaque, et imbibée de sérum physiologique.

- Cette enveloppe doit être lavée fréquemment à l'eau pure.

- L'électrode indifférente est fixée par une bande élastique à la partie supérieure et externe de la jambe du côté opposé à celui où l'on pratique l'examen.

Cette localisation nous paraît particulièrement commode chez les malades mentaux : pose facile,

retrait rapide en cas d'agitation,

facilité de contention de la jambe dans les cas d'examen difficile, au cours de la période

du post-électro-choc, au cours du choc humide ou d'autres phases du coma insulinaire, ainsi que chez les sujets pris comme témoins (pudour). Dans les cas de contention par une tierce personne,

- veiller à maintenir le malade par l'intermédiaire d'un isolant (vêtement, linge, sacs) pour ne pas fausser le réglage de

l'impédance du fantôme. A condition que l'électrode ait une surface de 40 cm², les résultats sont identiques quelle que soit la localisation de cette électrode. Cependant, le " fantôme " n'étant pas réglable sur notre appareil, et l'intensité du stimulus variant très légèrement avec la position de l'électrode, nous avons, bien entendu, gardé la même localisation tout au cours de notre travail.

Recherche du point moteur :

La nature de ce point moteur a donné lieu à de nombreuses controverses. Appelé d'abord " point d'élection" par DUCHENNE de Boulogne en 1861, c'est : " la projection sur la surface de la peau de l'endroit où le nerf s'épanouit dans le muscle "(24).

Rappelons de même ces lignes de LAPICQUE, dont l'expérience en la matière est indiscutable : " Une conclusion me paraît ressortir de ces recherches de Laugier et Néoussikine et des commentaires que j'en ai présentés, c'est que la détermination de la chronaxie musculaire sur l'homme par la méthode clinique usuelle, est aussi peu significative que sur le couturier de grenouille dans les électrodes de LUCAS ou les bains de Roshton. Au point moteur, on a régulièrement une petite chronaxie, qui est une chronaxie nerveuse ; en dehors de ce point, on obtient des résultats très variables suivant des contingences indéterminées, comme ce serait pour alpha si nous ne connaissions pas la longueur des électrodes ou la longueur agissante du bain, nous pouvons dire que ce sont des alpha aléatoires.

La chronaxie du nerf musculaire, que l'on obtient sans ambiguïté au point moteur a donné et donne chaque jour des indications physiologiques et cliniques fort intéressantes. La chronaxie musculaire, pratiquement jamais atteinte par la méthode usuelle en clinique, il faudra en changer radicalement et renoncer dans ce domaine à se fonder sur la rhéobase ".(25)

Enfin, dans l'ouvrage " La Chronaxie chez l'homme " , BOURGUIGNON conclut ,après une longue suite d'études sur ce sujet : ... " l'excitation au point moteur d'un muscle est une excitation nerveuse " .. (26) .

Dans l'édition de 1951, du traité d'électroradiothérapie de DELHORME, BOURGUIGNON donne la même conclusion.(26 bis),

Il semble donc qu'au point moteur, on obtienne une excitabilité " nerveuse " correspondant au nerf musculaire, excitabilité aux caractères peut-être particuliers du fait de la présence, au niveau du point moteur, de la plaque motrice .

Nous avons étudié l'E₀N₀M₀ au niveau du jambier antérieur, de l'éminence thénar et du nerf sciatique poplitée; mais les mesures concernant ces deux derniers points étant en trop petit nombre, nous ne tiendrons pratiquement compte dans ce travail que des résultats obtenus au niveau du jambier antérieur (droit).

Classiquement, le point moteur du jambier antérieur (point supérieur) se trouve :

- entre 7 et 10 cm au-dessous de l'apophyse de Gerdy,
- et à 2 cm environ en dehors de la crête tibiale;

en fait, ce point est assez variable, parfois plus bas, parfois plus près de la crête tibiale.

Il nécessite une technique de recherche précise :

- avec le temps 0,03 ms, (le temps 0,01 ms ne donne souvent aucune contraction) et une intensité légèrement supérieure au seuil, on procède à la recherche et au traçage de tous les points qui donnent une contraction; la réunion de ces points forme une surface vaguement elliptique; en effectuant la même recherche avec le temps de 100 ms, on obtient :

- une deuxième surface plus petite, chevauchant plus ou moins la première.

Le point moteur se situe dans l'aire de chevauchement de ces 2 surfaces. La détermination exacte finale s'effectue :

- en diminuant l'intensité jusqu'à obtenir, en un point donné, une réponse pour l'intensité la plus faible.

On trace alors, au style à bille, un cercle de dimensions égales à celle de l'électrode.

Dans les cas faciles, nous recourons à une autre méthode :

- = avec le temps de 1 ms, nous recherchons
- = le point qui paraît le plus sensible avec une intensité un peu au-dessus de la moyenne, puis en diminuant cette intensité,
- = on délimite le point moteur comme étant la surface où se produit encore la contraction, par rapport à celle où l'on n'obtient plus de contraction.

Notons qu'au point moteur, un stimulus donne une sensation (petit picotement) moins forte, sinon complètement indolore qu'en toute autre partie voisine, phénomène qui peut aussi aider dans la recherche, d'abord approximative, du point moteur.

Après ces différents essais, un repos d'au moins 10 mn doit être respecté. Alors, seulement, pourra commencer l'examen proprement dit .

Nous ne saurions trop insister sur

- la nécessité d'un bon relâchement musculaire, tout au long de la prise des mesures d'E.N.M., condition indispensable d'un bon examen ; en milieu psychiatrique, c'est là souvent une condition difficile à réaliser, d'où la réserve dont doivent s'entourer les résultats obtenus chez des malades mentaux.

Ainsi pour l'étude du jambier antérieur, la jambe doit être :

- en position de repos ,
 - ni flexion
 - ni extension du pied,
 - ni rotation de la jambe ;

les chiffres aberrants , les courbes anormales, sont souvent dus à un relâchement musculaire incomplet, ou à une mauvaise position du sujet.

Notons qu'une contraction involontaire et non visible est souvent palpable.

Le sujet réticent , anxieux, doit être convaincu de l'innocuité de l'examen ; il suffit parfois pour cela de faire assister à l'examen le malade qui sera étudié par la suite. Les sujets indociles ont été éliminés pour obtenir un groupe plus homogène.

Nous avons remarqué le comportement peu favorable de malades ayant fait l'objet de traitements antérieurs par électrochoc, en général à la simple vue de l'appareil, phénomène déjà noté par BARUK . (27)

L'établissement de la courbe d'E.N.M. s'effectue en

- commençant par les temps les plus courts :
en effet, on peut admettre que :
- les phénomènes de polarisation sont d'autant plus importants que la quantité d'électricité passant par le point moteur est plus grande.

Or la quantité d'électricité est proportionnelle au temps suivant la formule :

$$Q = I \times T$$

A titre d'exemple :

0,01 ms x	50 mA	=	0,5 mc
0,03 ms x	25 mA	=	0,75 mc
1 ms x	3 mA	=	3 mc
10 ms x	2 mA	=	20 mc
100 ms x	1 mA	=	100 mc
1000 ms x	1 mA	=	1000 mc

LES essais avec les temps longs apportent donc des perturbations, au niveau des tissus du point moteur plus importantes que ceux effectués avec les temps les plus courts.

On détermine l'intensité liminaire pour chaque temps selon le procédé suivant :

- par réglages successifs de l'intensité ,
- on cherche à se trouver le plus légèrement possible en dessous du seuil ; puis
- on augmente peu à peu l'intensité jusqu'à obtenir une petite contraction du point étudié .

L'intensité trouvée est l'intensité liminaire.

Théoriquement, on s'arrête à la plus petite contraction possible. La limite est parfois

- = subtile
- = et difficile à préciser objectivement.

L'action du muscle jambier antérieur est une flexion, adduction et rotation du pied en dedans; pratiquement, un mouvement franc du premier orteil est suffisant; cependant, il nous a semblé souvent que la toute première contraction (on la sent sous l'électrode, sans la distinguer encore au niveau de l'orteil) correspond plus à un ébranlement superficiel, ou tout au moins à une contraction incomplète. Dans ces cas, nous préférons augmenter encore très légèrement l'intensité, et admettre comme seuil, une contraction, certes faible, mais toujours franche.

L'important est d'apprécier le seuil

- chez un même sujet
- de la même manière,

au cours d'examen successifs. L'intensité de la réponse étant variable avec chaque sujet, nous inscrivons ces caractères sur la feuille d'examen .

La série des différentes mesures chez un même sujet a été effectuée sans considérer les valeurs antérieures, afin d'éviter toute possibilité d'auto-suggestion, surtout dans l'estimation exacte du seuil.

De même, nous n'avons consulté qu'après les examens, tous les renseignements susceptibles de nous induire dans un sens donné pendant l'établissement de la courbe d'E.N.M.

Nous avons toujours effectué l'ensemble des onze temps que peut fournir l'appareil, moins pour la précision de la courbe, que

- pour contrôler les points les uns par les autres.

C'est ainsi, par exemple, que l'intensité en . mA. correspondant au temps 0,01 est sensiblement le double de celle correspondant au temps 0,03 ; c'est ainsi encore que les deux segments de droite correspondant aux trois temps les plus courts (0,01-0,03- 0,1) sont sensiblement dans le prolongement l'un de l'autre. Enfin ; l'intensité correspondant aux temps les plus longs, ne varie plus; c'est la rhéobase, suivant la définition donnée précédemment.

Les mesures étant terminées, le point moteur est soigneusement marqué en vue d'examen ultérieurs ;

- nous badigeonnons autour du point d'excitation avec une solution d'éosine suivant la formule (après essais avec d'autres colorants et d'autres concentrations) :

- Eosine	5 g.
- Alcool à 60°	20 g.
- Eau	80 g.

Les chiffres sont rapportés sur une feuille spéciale, fournie par le constructeur de l'appareil.

- Les coordonnées en sont logarithmiques, tant pour les temps (en abscisse) que comme les intensités (en ordonnée) . La forme de la courbe d'E.N.M. , d'hyperbolique et de très grande dimension (si un dixième de milliseconde était représenté par un mm, le graphique atteindrait un mètre) devient une série de segments de droite, de dimensions commodas.

A la fin de cette étude technique, insistons sur le facteur qui, mis à part le relâchement musculaire complet, nous paraît le plus important, le repos .

Il est capital, en effet, de respecter un temps de repos, entre chaque essai d'intensité, d'au moins 30 secondes et plus,

si l'on a envoyé plusieurs stimuli (pratique à éviter au maximum), pour apprécier une nouvelle fois un seuil douteux.

A défaut de cette précaution, des phénomènes de polarisation (ou d'autres), se produisent et les seuils trouvés peuvent être très différents des seuils obtenus après repos.

L'aptitude des tissus à revenir à l'état de repos varie d'un point cutané à un autre et d'un sujet à un autre; de plus, elle est différente suivant les temps utilisés, paraissent généralement plus longue pour les temps courts, donc en première approximation, non directement proportionnelle à la quantité d'électricité.

La vitesse du retour au calme des tissus pourrait même devenir un autre moyen d'approche du métabolisme cellulaire.

A ce propos, nous voudrions attirer l'attention sur deux phénomènes qui nous paraissent importants et confirment d'ailleurs la nécessité du repos :

- 1.- Si, partant d'une intensité inférieure au seuil, on fait des essais successifs, mais très rapprochés, en augmentant l'intensité pour atteindre l'intensité liminaire qui donne la contraction, on constate que l'intensité liminaire se déplace, et l'on trouve un seuil plus élevé que le seuil réel : " le seuil fuit sous la main de l'expérimentateur ". C'est la courbe dite " en montant " .
- 2.- Si, au contraire, partant d'une intensité supérieure au seuil, on fait des essais successifs et très rapprochés en diminuant l'intensité, jusqu'à disparition des contractions, on constate un déplacement inverse de l'intensité liminaire, et l'on trouve un seuil abaissé ; ceci, indépendamment du fait que nous apprécions le seuil au moment de la disparition de la contraction, ce qui amène nécessairement un abaissement du seuil. C'est la courbe dite " en descendant " , qui "correspond à la mesure de l'excitabilité transitoire créée par un fonctionnement récent"(28)

Nous pourrions appeler cette courbe , " courbe d'hyperpolarisation provoquée " .

Ces deux phénomènes sont valables pour tous les temps utilisés, cependant plus nets pour les temps courts.

On peut ainsi obtenir trois courbes , sensiblement

parallèles ;

- la courbe du milieu, "courbe de repos" est celle utilisée par convention;

on pourrait étudier :

- la courbe dite " d'hyperpolarisation provoquée ", plus délicate à obtenir, mais peut être non dénuée d'intérêt ,

De même, la comparaison entre les trois courbes pose des problèmes liés à l'essence même du test, problèmes non résolus et qui feront peut-être l'objet de travaux ultérieurs.

Au sujet de ces phénomènes, rappelons les expériences réalisées à Arcachon sur un muscle lent (aplysie) par LAPICQUE et où il dit notamment : " Eh bien , on n'obtient pas le même seuil, suivant qu'on arrive en montant ou en descendant ; il est plus bas quand on l'atteint en descendant ; et si on est arrivé en montant, on peut, après la première excitation qui s'est montrée efficace, obtenir alors une réponse par des excitations qui, sensiblement en dessous de ce seuil, se montreraient tout à l'heure inefficaces " . LAPICQUE insiste à ce propos sur la nécessité d'un temps de repos entre chaque mesure (29).

Donc, la durée de 3 à 4 minutes pour établir une courbe complète d'E.N.M. nous paraît un peu insuffisante.

CONDITIONS d'OBSERVATION

Avant d'exposer nos résultats expérimentaux, nous n'hésiterons pas à dire les réserves qu'il convient de faire pour ce travail, car nous avons pleinement conscience des imperfections qu'il comporte.

D'une part, l'apparence de simplicité du rhéotome électronique est trompeuse : nous nous sommes étendus longuement sur les questions de technique, qui nous paraissent importantes et qui devraient donner lieu à elles seules, à de nouvelles recherches.

Ainsi, indépendamment de certains auteurs (nous n'avions pas alors connaissance de leurs travaux) avons-nous observé la distinction de deux points pour le myotique poplité externo (signalée par MM. MARTIN et R. LE BRETON) (30) les deux points de l'éminence thenar, la variation des chiffres obtenus suivant la position du pouce. Ce sont ces difficultés qui nous ont conduit à ne pas faire état des résultats obtenus pour ces deux points. D'autre part, rappelons combien il est malaisé d'obtenir en milieu psychiatrique un relâchement musculaire complet.

" L'excitabilité varie aussi en fonction

- de causes anatomiques locales,

. épaisseur de la peau,

. œdème sous-cutané,

. augmentation du pannicule adipeux ---

il est donc nécessaire d'avoir un tracé basal de référence pour chaque sujet ", (31) écrivent avec juste raison ALBEAUX-FERNET et Coll .

Le 4560 RP et la Résérpine entraînent, en cure prolongée, des modifications morphologiques importantes, qui peuvent fausser les résultats.

Ce sont de simples, mais impérieuses contingences matérielles qui ne nous ont pas permis d'apporter à ce travail toute la rigueur méthodologique que nous aurions aimé y trouver. En particulier, eut-il fallu présenter les courbes de référence pour chaque malade; les résultats déduits de la comparaison de courbes avant et après imprégnation des drogues étudiées, nous apparaissent seuls, non critiquables.

Nous n'avons jamais modifié notre thérapeutique, pour obtenir des conditions expérimentales plus strictes. Il n'était pas possible de laisser sans traitement des malades pendant une longue durée, à seule fin d'obtenir un groupe homogène. Beaucoup de malades entrantes n'ont pas pu être examinées,

- soit par suite d'imprégnation antérieure à l'admission,
- soit parce qu'elles nécessitaient des traitements d'urgence.

Enfin, il aurait fallu présenter une série "témoin" de sujets normaux, pris dans les mêmes conditions géographiques, climatiques, alimentaires, et ...

Les mesures ont été effectuées à l'Hôpital psychiatrique départemental de Ravenel (Vosges) entre le mois d'avril et le mois de novembre 1956, sur un groupe de malades femmes du 4ème service, dont le Médecin-Chef était le Docteur J. POUGETOUX.

Nous avons étudié 4 séries de malades :

- 1 - Malades sans traitement,
- 2 - Malades en cure de 4560 RP par voie intra-musculaire
- 3 - Malades en cure prolongée par le 4560 RP per os
- 4 - Malades en cure prolongée par la Résorpine per os.

Les groupes ainsi étudiés, n'étant homogènes, ni :

- ni du point de vue mental,
- ni de l'âge,
- ni des traitements antérieurs, etc ..

nous allons donner un résumé très succinct des observations de la plupart des malades étudiés.

OBSERVATIONS RÉSUMÉES DES MALADES

P.M. = Posologie moyenne journalière

D.T. = Dose totale absorbée jusqu'au
jour de l'examen .

IMPREGNATION PROLONGÉE à la CHLORPROMAZINE

1.- M... 45 ans

- Syndrome délirant de persécution à base essentiellement
hallucinatoire ;
- sous-syndrome d'action extérieure ;
- fond de débilité mentale et de déséquilibre ;
- début apparent des troubles en 1948 ,
transférée à l'HPR en 1949 ;

Traitement antérieurs : 41 électro-chocs

P.M. 300 mg

D.T. 27 g.

Amélioration importante du comportement ;

- Persistance des hallucinations pluri sensorielles,
plus particulièrement coenostopathiques " on va lui
sucer le sang " ;
- Indifférence vis-à-vis des phénomènes psycho-sensoriels ;

Mutation de pavillon .

2.- M... 52 ans

- Syndrome schizophrénique d'évolution ancienne à forme
paranoïde ;
- Idées délirantes à thèmes prédominants mystiques ;
- hallucinations visuelles ,
- début apparent des troubles en 1946
transférée à l'HPR en 1949 ;

Traitements antérieurs : 20 électro-chocs

P.M. 300 mg

D.T. 36 g.

Amélioration du comportement intra-muros ;

- présence d'un fond de dissociation très prononcé,
avec syndrome paranoïde ;
- Néologismes moins fréquents . Léger œdème des membres
inférieurs.

3.6 C... 58 ans

- Syndrome délirant de persécution du type de la psychose hallucinatoire chronique ;
alcoolisme ancien (1932)
- sous-syndrome d'action extérieure : connaissance de la pensée, actes commandés, hallucinations auditives différenciées ;
- Début apparent des troubles en 1932 .

P.M. 300mg

D.T. 18 g.

Amélioration du comportement;

Atténuation des hallucinations ,

s'occupe en pavillon, demande à travailler.

4.- G... 70 ans

- Syndrome délirant de persécution du type "délire chronique d'interprétation" interférence des thèmes mystiques et politiques ;
- début apparent des troubles en 1939 ;
transférée à l'HPR en 1949 .

P.M. 300 mg

D.T. 36 g .

Simple atténuation de la sthénie délirante ;

présentera par la suite un syndrome de type extra-pyramidal.

5.- B... 37 ans

- Syndrome hébéphrenocatatonique ;
- sur fond de débilité mentale ,
- soliloquies , stéréotypies gestuelles ; inertie ,
- début apparent des troubles en 1946
transférée à l'HPR en 1949 ;

P.M. 300 mg

D.T. 21 g.

Meilleur contact ; s'occupe à la charpie ;

présentera par la suite des éléments du syndrome type extra-pyramidal, essentiellement sialorrhée.

6.- V... 35 ans

- Syndrome hétéphréno-catatonique ;
- mutisme
- gâtisme ;
- début apparent des troubles en 1946 ;

Traitements antérieurs : 39 électro-chocs, cure de Sackel.
P.M. 300 mg
D.T. 54 g.

Résultat nul .

7.- C... 45 ans

- Syndrome Schizophrenique, forme paranoïde ;
- transmission de la pensée , actes commandés, commentaire des actes, hallucinations auditives ;
- début apparent des troubles en 1946 .

Traitements antérieurs : 10 électro-chocs
P.M. 300 mg
D.T. 18 g.

Meilleur contact, atténuation du syndrome d'automatisme mental.

8.- F... 55 ans

- Syndrome délirant de persécution du type de la "psychose hallucinatoire chronique " , emprise de la pensée, sentiment de dépersonnalisation ;
- début apparent des troubles en 1947 .

Traitements antérieurs : électro-chocs et cure de Sackel.
P.M. 300 mg
D.T. 45 g.

Simple amélioration du comportement .

9.- C... 30 Ans

- Syndrome hétéphréno-catatonique sur fond de débilité mentale ;
- mutisme, gâtisme, auto-mutilation, agitation catatonique ;
- début apparent des troubles en 1948 .

P.M. 150 mg
D.T. 18 g.

Amélioration du comportement, s'occupe à la charpie .
Oedème mou des membres inférieurs.

10.-

M... 63 ans

- Syndrome délirant de persécution du type de la "psychose hallucinatoire chronique" ;
- sous-syndrome d'influence " on lui envoie des courants " ;
- début apparent des troubles en 1950 .

Traitements antérieurs : 10 électro-chocs

P.M. 150 mg

D.T. 50 g.

Importante amélioration ; disparition des idées délirantes et des troubles psycho-sensoriels ; à noter, une accentuation des rhumatismes, rythmée par la posologie du 4560 RP .

Sortie d'essai.

11.-

L... 42 ans

- Syndrome délirant de revendication du type "Délire chronique de revendications" .

P.M. 300 mg

D. T. 27 g.

Résultat nul .

12.-

F... 57 ans

- Syndrome délirant de persécution du type de la "psychose hallucinatoire chronique" " elle est sous l'influence des sorciers "
- idées de grandeur ;
- début apparent des troubles en 1943 .

P.M. 300 mg

D.T. 27 g.

Résultat du point de vue mental, nul .

A noter, au cours du traitement, un important syndrome de type extra-pyramidal : oedème des membres inférieurs, forts tremblements, "roule la cigarette" .

13.-

R...

- Syndrome schizophrénique à forme paranoïde ;
- incohérence totale, indifférence affective ;

- Début apparent des troubles très ancien .

P.M.	150 mg
D.T.	4,5 g.

Simple amélioration du comportement ;
meilleur contact ;
langage beaucoup moins dissocié ;

à noter : forte réaction œdémateuse au niveau de la face,
au cours du traitement .

.....

IMPREGNATION PROLONGEE à la RESERPINE

14.-

Q... 45 ans

- Syndrome schizophrénique ; pensée floue, indifférence effective, éclats de rire d'apparence immotivée, séquelles d'idées délirantes mal systématisées, période d'incohérence des propos ;
- début apparent des troubles en 1943 ;
transférée à l'HPR en 1949 .

Traitements antérieurs : 65 électro-choos

P.M. 5 mg

D.T. 0,7 g.

Meilleur contact, indifférence moins marqué,
atténuation des éléments discordants,
pensée plus précise.

15.-

M... 45 ans

- Syndrome schizophrénique ; pensée floue, diffuente, ambivalence, légère indifférence effective, sentiments d'étrangeté ;
- début apparent des troubles en 1949 .

P.M. 3 mg

D.T. 0,35 g

Meilleur contact ; apparition d'un syndrome de type
extra-pyramidal au cours du traitement.

16.-

G... 41 ans

- Syndrome schizophrénique ;
- idées délirantes de grandeur mal systématisées ;
- importants signes catatoniques.
- début des troubles ; très ancien ;
transféré à l'HPR en 1949 .

Traitements antérieurs : 40 électro-choos
Cure de Sackel
Cure neuroleptique

P.M. 4 mg

D.T. 0,5 g.

Atténuation des idées délirantes .

17.- M... 46 ans

- Syndrome délirant à thème mystique, à base essentiellement interprétative et imaginative ;
idées de grandeur, pas d'affaiblissement intellectuel
- début apparent des troubles en 1952 .

Traitements antérieurs : 19 électro-chocs
Cure neuroleptique

P.M. 3 mg
D.T. 0,7 g.

Très légère amélioration du comportement .

18.- M... 57 ans

- Démoniaque paranoïde ;
délire incohérent, néologismes, indifférence affective complète
- Psychose hallucinatoire ancienne ,
- début apparent des troubles en 1949 ;
transférée à l'HPR en 1949 .

P.M. 4 mg
D.T. 0,50 g.

Meilleur contact et amélioration du comportement .

19.- V... 53 ans

- Syndrome délirant de persécution à base hallucinatoire
du type de la psychose hallucinatoire chronique ;
- début apparent des troubles en 1943 ;
transférée à l'HPR en 1949.

Traitements antérieurs : 36 électro-chocs
3 cures neuroleptiques .

P.M. 5 mg
D.T. 0,60 g.

Résultat à peu près nul . Syndrome de type extra-pyramidal
en cours de cure .

20.- P... 40 ans

- Syndrome schizophrénique à forme paranoïde ;
- idées de grandeur " elle est reine de France " , néologismes,
signes catatoniques.

P.M. 4 mg
D.T. 0,50 g.

Atténuation des idées délirantes, meilleur contact .

21.-

B... 57 ans

- Syndrome délirant de persécution à base hallucinatoire du type de l'épépsychose hallucinatoire chronique"
- Début apparent des troubles en 1949 ;

P.M.	5 mg
D.T.	0,60 g

Simple amélioration du comportement,
Syndrome de type extra-pyramidal au cours du traitement .

22.-

P...

- Syndrome schizophrénique ;
- début apparent des troubles en 1946 .

Traitements antérieurs : 70 électro-chocs
Cures neuroleptiques

P.M.	6 mg
D.T.	1 g.

Résultat nul .

23.-

P... 47 ans

- Syndrome hébéphrénocatatonique ;
- mustisme, négativisme, gâtisme intermittent , impulsions ;
- début apparent des troubles en 1940 .

Traitements antérieurs : 55 électro-chocs
3 cures neuroleptiques

P.M.	6 mg
D.T.	1,80 g

Importante amélioration du comportement .

24.-

D... 41 ans

- Syndrome schizophrénique ; attitude indifférente et discordante ; hallucinations auditives, rires immotivés, gros troubles du caractère et de l'humeur ; impulsions, inactivité totale ;
- début apparent des troubles en 1936 .

P.M.	5 mg
D.T.	0,60 g.

Résultat nul .

25.-

C... 67 ans

- Syndrome schizophrénique à forme paranoïde ;
méliérisme, théâtralisme, hallucinations
visuelles ;

Traitements antérieurs : 140 électro-chocs ,
3 cures neuroleptiques

P.M. 6 mg

D.T. 1,80 g, en plusieurs cures.

Très importante amélioration à chaque cure , mais fort
syndrome de type extra-pyramidal , bradycardie à 40 .

CURE No 4560 RP PAR VOIE INTRA-MUSCULAIRE

26.-

D... 58 ans

- Délire chronique d'interprétation ,
- activité réduite,
- réaction dépressive , pleure souvent .

Légère amélioration du comportement .

27.-

B... 60 ans

- Etat mélancolique ancien .

Traitements antérieurs : 30 électro-choocs
Cure neuroleptique

Bonne amélioration du comportement .

28.-

V... 56 ans

- Etat psycho- névrotique à type de syndrome dépressif,
sur fond psychosthénique ;
- idées de suicide de caractère obsessionnel,
- préoccupations hypochondriaques,
- début apparent des troubles en 1949 .

Très légère amélioration du comportement .

31.-

R... 59 ans

- Démence paranoïde ;
- incohérence complète des propos ,
- début apparent des troubles en 1949 .

Traitements antérieurs : Cure neuroleptique .

Résultat nul .

33.-

W... 71 ans

- Syndrome délirant du type de la "psychose hallucinatoire chronique " , aucune activité ;
- début des troubles en 1946 .

Traitements antérieurs : 2 curés neuroleptiques .

Résultat nul .

35.-

C...

- Syndrome hébéphrénocatatonique ; négativisme, mutisme, impulsions ;
- Du point de vue physique : syndrome de type Cushing, paraissent avoir succédé à une cure de Sackel (75 comas)

Résultat nul .

38.-

B... 65 ans

- Etat dépressif p ré-sénile , en rapport avec de gros soucis familiaux et financiers ; anxiété, idées de ruine , pleurs fréquents ;
- début apparent des troubles, quelques semaines avant l'admission.

Sensible amélioration , meilleur contact ,

52.-

V... 62 ans

- Psychose paranoïde , avec idées de persécution et de grandeur, logorrhée, troubles de l'humeur et du caractère,
- début des troubles en 1952 .

Simple amélioration du comportement .

53.-

B... 36 ans

- Syndrome d'excitation psycho-motrice de type maniaque , grosse logorrhée .
- début apparent des troubles en 1951 .

A noter : insuffisance mitrale ,
hypertrophie du corps thyroïde,
exophtalmie .

4ème admission à l'HPR .

Amélioration assez rapide de l'agitation ,
plus lente de l'état mental .

54.-

M... 47 ans

- Syndrome d'excitation psychomotrice de type hypomaniaque ; logorrhée, fuite des idées, euphorie et jovialité .
- début apparent des troubles en 1952 ;

2ème admission à l'HPR .
Guérison de l'accès . Malade sortie .

55. -

M...

- Gros troubles de l'humeur et du comportement avec gâtisme intermittent , sur un fond d'imbécillité profonde.

Amélioration du comportement, meilleur contact .

56.-

T... 56 ans

- Psychose post encéphalitique ;
- troubles du caractère et du comportement, rigidité, tremblements;
- épilepsie dans l'enfance .

Amélioration du comportement .

.....

MALADES SANS TRAITEMENT OU :
"POPULATION de MALADES MENTAUX"

29.- H... 57 ans

- Syndrome hétéphréno-catatonique d'évolution très ancienne (plus de 25 ans) ; avec paroles totalement incohérentes entrecoupées de périodes de mutisme, négativisme, refus d'aliments, impulsions .

30.- R ...

- Démence paranoïde ; n'a jamais eu de traitement avant son transfert à l'HPR.

32.- B... 64 ans

- Psychose périodique ;
- début apparent des troubles en 1946 .

Traitements antérieurs : 70 électro-chocs
3 cures neuroleptiques;

34.- D ... 61 ans

- Démence vésanique .

36.- R... 43 ans

- Syndrome schizophrénique avec indifférence affective totale.

37.- M.... 37 ans

- Etat dépressif atypique (douleur morale, idées de suicide, anxiété diffuse) ;
- possibilité d'évolution schizophrénique.

39.- B ... 27 ans

- Déséquilibre psychique avec instabilité du caractère et du comportement ;
- idées de moquerie et de malveillance, activité stérile et improductive, fugues, possibilité de dissociation évolution lente .

40.-

P... 54 ans

- Syndrome dépressif à type de mélancolie anxieuse; inhibition psychomotrice, idées délirantes d'indignité et d'incapacité, paroxysmes anxieux, lamentations .

41.-

G ... 77 ans

- Syndrome dépressif sénile .

42.-

P ... 69 ans

- Affaiblissement sénile des facultés intellectuelles avec troubles de la mémoire et de l'orientation temporo-spatiale;
- idées délirantes séniles à thème de persécution, agitation incohérente .

43.-

B... 34 ans

- Syndrome délirant polymorphe asystématique aigu.

44.-

C ...

- Déséquilibre psychique ;
- gros troubles du caractère et du comportement avec impulsions .

45.-

P ... 59 ans

- Troubles mentaux atypiques, avec apragmatisme ,
- idées délirantes érotomaniaques .

46.-

T.... 43 ans

- Syndrome dépressif, inhibition psychomotrice ;
- vagues idées de persécution, anxiété diffuse.

47.-

G ... 43 ans

- Etat dépressif atypique ; idées mystiques et érotiques .
- désadaptation de la vie sociale ,

48.-

J ... 55 ans

- Syndrome schizophrénique d'évolution ancienne .

49.-

L ... 51 ans

- Mélancolie délirante d'involution pré-sénile; idées

d'auto-accusation, d'indignité; syndrome d'influence
- début apparent des troubles en 1944 .

50.- D. ... 67 ans

- Syndrome délirant à thème hypochondriaque (réclame continuellement "une opération pour lui enlever un cancer") par moments, refus d'aliments.
- Thyroïdectomie il y a deux ans .

51.- P ... 59 ans

- Syndrome dépressif pré-sénile, préoccupations hypochondriaques ;
- début apparent des troubles en 1954 .

57.- M ... 52 ans

- Syndrome dépressif atypique avec syndrome psychesthénique de persécution : " elle est l'objet d'un complot " . Evolution probable vers la psychose hallucinatoire chronique.

58.- G ... 70 ans

- Syndrome d'excitation psycho-motrice de type maniaque.

59.- M ... 42 ans

- Syndrome dépressif du type "mélancolie anxieuse " .

60.- N ... 28 ans

- Ethylisme chronique, sur fond de débilité mentale légère.

61.- M ... 48 ans

- Alcoolisme chronique, avec troubles intermittents du caractère ; vagues idées de jalousie .

62.- C 57 ans

- Affaiblissement intellectuel partiel sur fond de chorée de Huntington ;
- importante perturbation du comportement et gros troubles du caractère .

63.- D ...

- Etat dépressif sur fond de syndrome choréo-athétosique.

64.-

G ...

- Ethylisme chronique, avec troubles intermittents du caractère .

65.-

R ...

- Affaiblissement intellectuel partiel sur fond de chorée de Huntington ; importants troubles du caractère .

66.-

C ... 57 ans

- Syndrome délirant à thèmes de persécution, de jalousie ; mais absurdes et mal systématisés ;
- suggestibilité, euphorie béate ;
- jugement et autocritique très perturbés ;
- léger affaiblissement intellectuel .
- début apparent des troubles : remonte à plusieurs années .

67.-

C ... 23 ans

- Syndrome hétérophrénocatatonique d'involution ancienne ;

70.-

L ...

- Syndrome délirant hallucinatoire du type de la psychose hallucinatoire chronique .

71.-

N ...

- Ethylisme chronique avec de légers troubles du caractère ; réaction dépressive .

72.-

B ...

- Syndrome délirant hallucinatoire du type de la psychose hallucinatoire chronique ; idées délirantes à thème mystico-politique .

73.-

C ... 16 ans

- Troubles psycho-névrotiques atypiques ; cauchemars nocturnes ; possibilité d'évolution discordante .

74.-

L ... 43 ans

- Syndrome schizophrénique, forme paranoïde ; sous-syndrome de dépersonnalisation ; hallucinations auditives et visuelles ; néologismes ; troubles mentaux du type de la mélancolie chronique ; idées de négation et de suicide .

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

MALADES AVANT TOUT TRAITEMENT, OU ETUDE d'une "POPULATION de MALADES MENTAUX"

Nos mesures ont été effectuées sur 50 malades - chroniques et malades entrentes - ayant pour seul lien de n'avoir pas eu de traitement depuis deux mois et plus.

Dans cette série figurent aussi les courbes de début des malades mis en cures de 4560 RP, par voie intra-musculaire, et qui répondent aussi aux critères de ce groupe .

Il n'a été tenu compte

- ni de l'âge ,
- ni du syndrome mental,
- ni des traitements antérieurs.

ont été éliminés :

- certains malades "neurologiques",
- des malades ayant des troubles organiques non liés à l'état mental et, plus généralement, des malades ne répondant pas aux critères définis dans les pages précédentes (Technique) .

Nous avons fait la moyenne des intensités pour chaque temps donné, et tracé la courbe ainsi obtenue . Il est curieux de constater que la moyenne des mesures de 12 malades, pris au hasard, en pratique, ceux qui ont eu par la suite la cure de 4560 RP, donne des chiffres sensiblement identiques à ceux du groupe tout entier des 50 malades.

On peut donc admettre que les différences individuelles se sont déjà équilibrées sur ce petit nombre, et cela ne donne que plus de valeur à la courbe obtenue sur 50 malades .

1 - La courbe se situe dans les limites observées statistiquement par LABORIT et son Ecole (32) .

a.- Pour le seuil rhéobasique, LABORIT indique une intensité entre 2 et 3 mA ;

notre moyenne donne 2,3 mA ,donc au milieu de la zone moyenne indiquée par cet auteur .

b.- Pour le temps de 0,1 ms, LABORIT indique une intensité entre 7 et 12 mA ;
notre moyenne est de 12,2 mA, c'est-à-dire dans la partie hypocoïtable de la zone moyenne indiquée par LABORIT .

2.- Si nous faisons un histogramme des intensités, pour chaque temps de la courbe, nous observons le phénomène suivant : les limites " d'homéostasie " sont nettement plus étendues dans le groupe des malades mentaux,

Ainsi, pour le seuil rhéobasique :

16 mesures sont à l'intérieur de la zone considérée comme normale par LABORIT ;

34 mesures se trouvent hors de cette zone, dont

13 à gauche (hypocoïtabilité)

21 à droite (hypercoïtabilité)

De même pour le temps 0,1 ms.

19 mesures sont à l'intérieur de la zone normale,

31 mesures se trouvent hors de cette zone, dont

24 à gauche

7 à droite .

Cela confirme aussi la légère hypocoïtabilité moyenne observée dans les temps courts .

Rappelons que nous avons éliminé toute courbe franchement anormale et explicable par une lésion neurologique, telle une maladie présentant une polynévrite arsenicale avec une courbe fortement hypocoïtable .

Cette dispersion très grande des résultats peut être due soit à une variation "d'homéostasie plus étendue" , comme on l'observe pour les autres constantes biologiques en psychiatrie, soit à des écarts liés à la diversité des syndromes étudiés.

En tout cas, dans le lot des malades observés, aucune systématisation n'est possible,

- quant à l'âge des malades ,

- quant aux syndromes présentés ;

sans que sur ce dernier point, il s'agisse d'une affirmation définitive, le nombre des sujets étant trop restreint et les autres facteurs n'étant pas assez homogènes.

Notons, cependant, que les courbes les plus

hypocoexcitables (dans les différents segments) sont très généralement en rapport avec des maladies extériorisant des manifestations catatoniques,

D'autre part, les mesures pratiquées chez 2 malades choréiques et une 3ème choréoathétosique ont montré des seuils d'excitabilité en fonction du temps, bas :

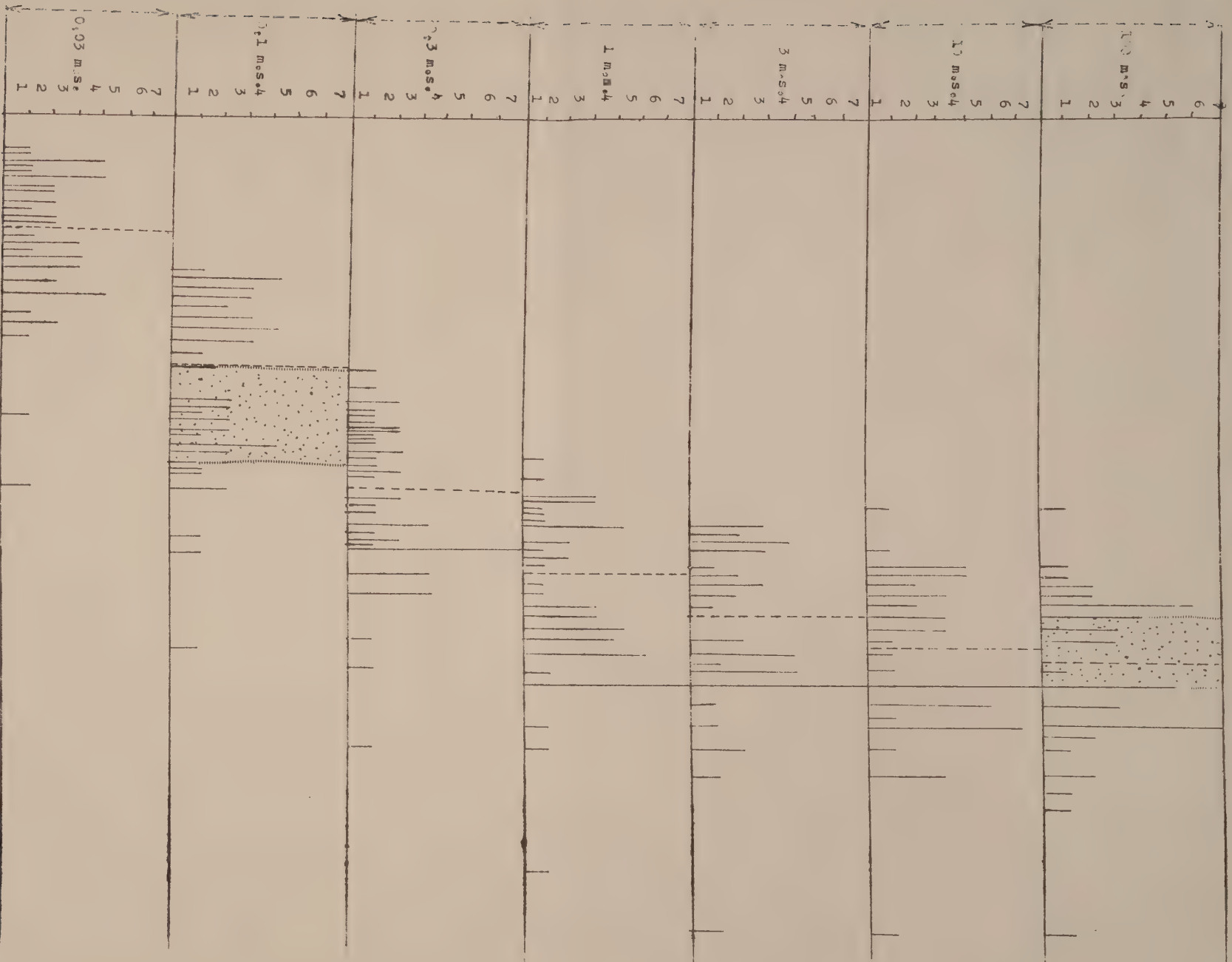
Rhéobase : 1, 2 - 1,8 - 2 (malades n°62, 65, 63) .

TABEAU DES INTENSITES MOYENNES

ET DES INTENSITES LIMITES EN mA .

Temps	Intensités moyennes sur 50 cas	Intensités moyennes sur 12 cas	Intensités limites
0,01	-	-	15 à + 50
0,03	26	26	5,6 à 41
0,1	12,2	12,7	2,4 à 21
0,3	6,1	6,3	1,4 à 12
1,0	3,8	3,8	0,7 à 7,4
3,0	3,0	3,1	0,5 à 6
10	2,5	2,6	0,5 à 5,6
30	2,4	2,4	0,5 à 5,6
100	2,3	2,3	0,5 à 5,6
300	2,3	2,3	0,5 à 5,6
1000	2,3	2,3	0,5 à 5,6

Nous regrettons de n'avoir pas pu réaliser une série témoin, mais il s'agissait surtout d'obtenir une courbe moyenne de référence pour nos résultats concernant les malades en traitement .



HISTOGRAMME

En pointillés, intensités de la Courbe moyenne.
Secteur en piqueté : valeurs limites indiquées par l'aborit.

MALADES en CURE de 4560 RP par VOIE INTRA-MUSCULAIRE

Cette série se composait de 12 malades sans traitement depuis plus de deux mois.

Une première courbe d'E.N.M. fut alors effectuée.

Puis, le 4560 RP leur fut donné par voie intra-musculaire,

- à la dose moyenne de 4 ampoules par jour, soit 100 mg.

- Les malades étaient couchés pendant toute la durée de la cure.

La deuxième courbe d'E.N.M. a été effectuée entre le 20ème et le 30ème jour de traitement .

Que nous montrent les deux séries de mesures ?

1.- La courbe moyenne avant traitement est exactement superposable à celle obtenue sur le groupe "population de malades montaux" Notre série ne présentait donc pas de caractères particuliers par rapport à l'ensemble des malades montaux .

2.- Sur 132 valeurs qui composent une série de mesures, nous constatons, après le début du traitement :

61 valeurs d'intensité plus faible, donc hyperexcitabilité,

48 valeurs d'intensité identique, donc isoeccitabilité et

23 valeurs d'intensité plus forte, donc hypoeccitabilité.

La comparaison des chiffres indique donc, en moyenne une légère hyperexcitabilité .

3.- Le total du nombre des valeurs, à partir du moment où l'intensité rhéobasique est exactement atteinte, est la même dans les deux séries de mesures (soit 48) ; en d'autres termes, le segment des temps moyens, s'articule avec le segment horizontal (rhéobase) au même niveau : 100 ms.

4.- Les deux courbes moyennes sont très rapprochées, la courbe faite sous traitement se trouvant sur le graphique, légèrement en dessous de la courbe de référence. Il y a donc, très légère hyperexcitabilité ; plus précisément, on observe :

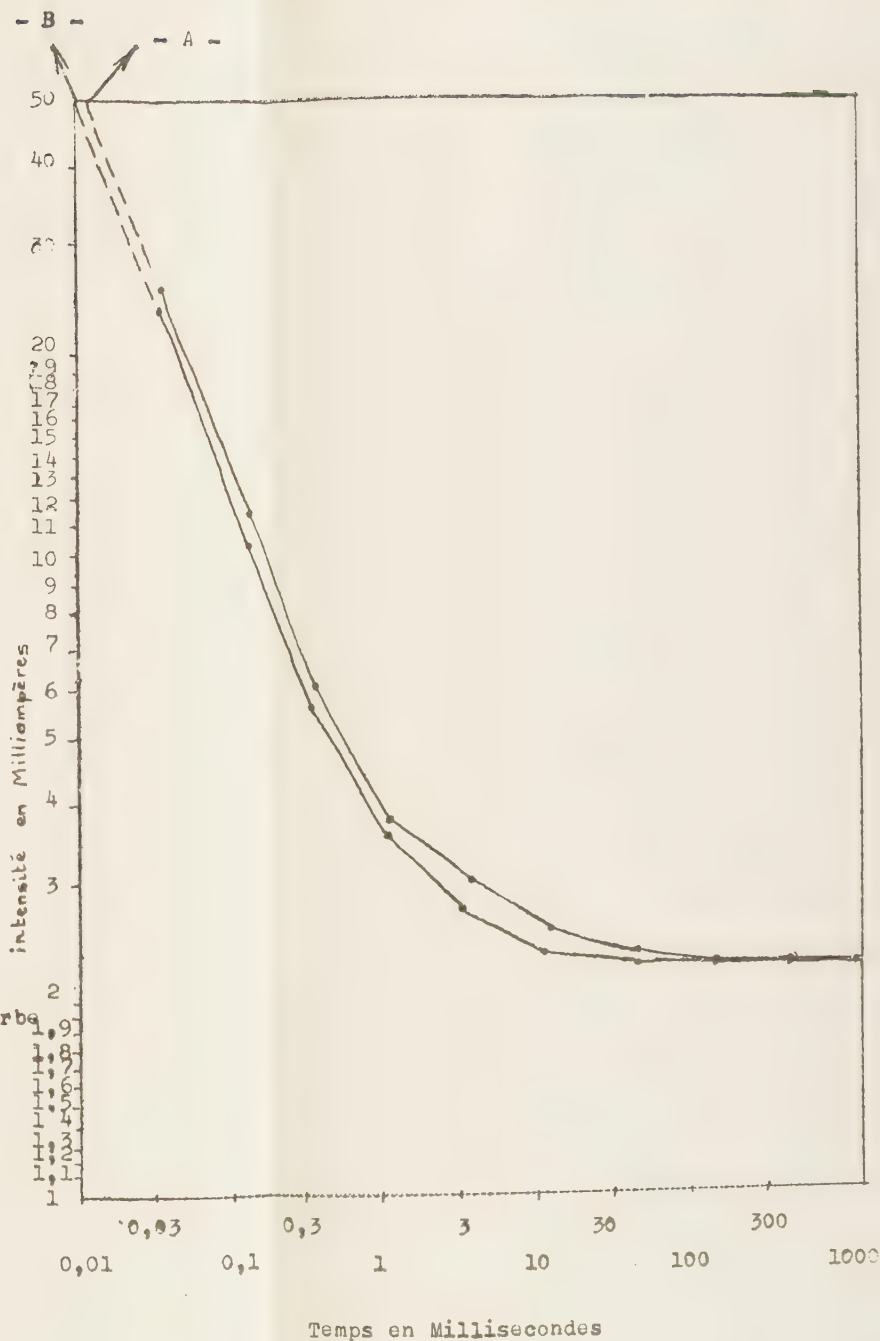
- temps courts : courbes parallèles

- temps moyens : léger décalage

- temps longs ,

ou rhéobase : courbes superposées .

T ms	A 1 mA	B 1
0,01	/	/
0,03	26	24
0,1	12,7	11,4
0,3	6,3	5,9
1	3,8	3,6
3	3,1	2,8
10	2,6	2,4
30	2,4	2,3
100	2,30	2,29
300	2,30	2,29
T	2,30	2,29



- A - Moyenne des intensités et courbe
moyenne "Avant traitement".

- B - idem "pendant la cure".

CURE DE 4560 R.P. PAR VOIE INTRA-MUSCULAIRE

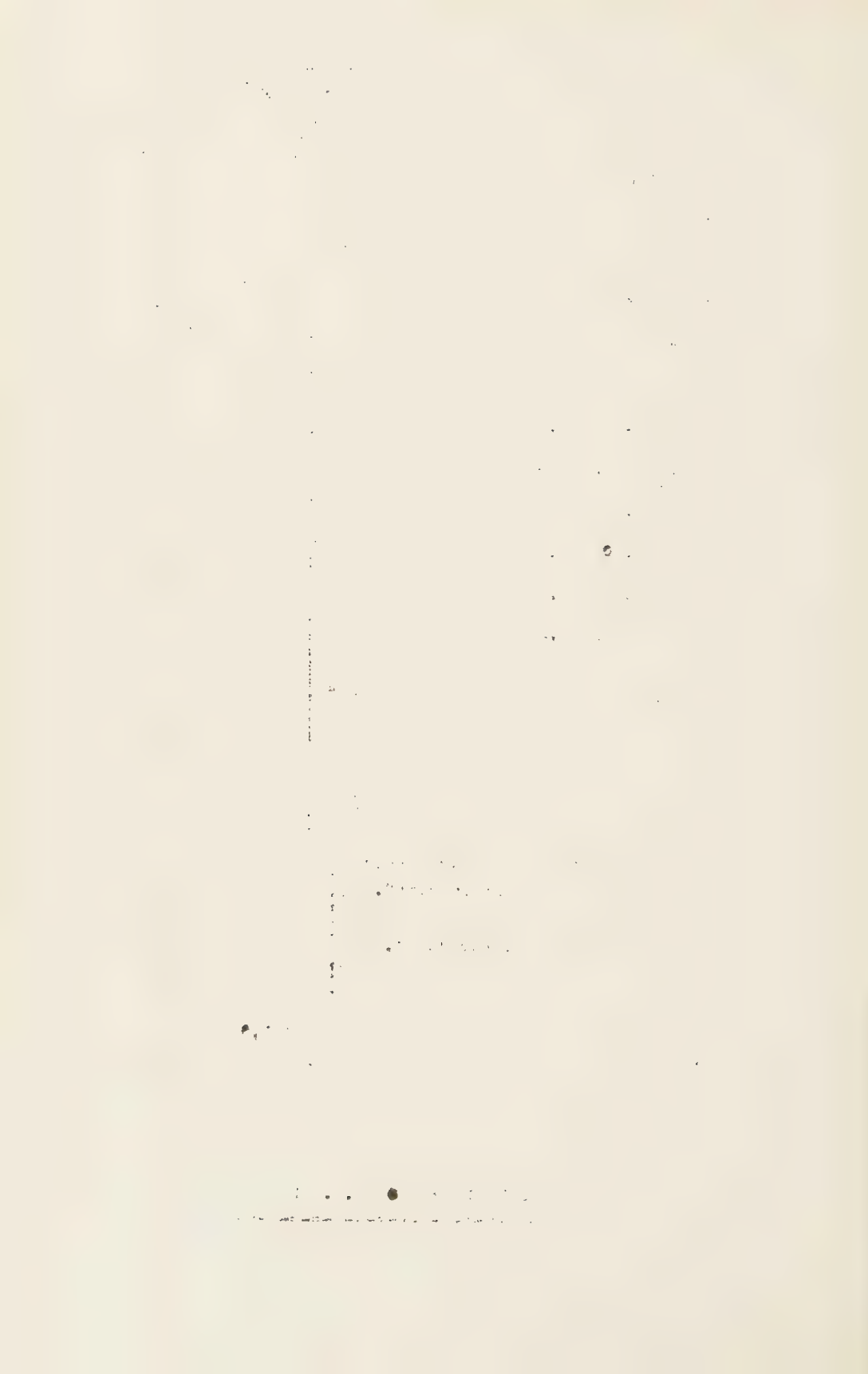


TABLEAU DES INTENSITES EN mA.

Malades en cure de 4560 RP par voie intramusculaire

N° des Malades correspondant aux observations	AVANT TRAITEMENT										
	TEMPS EN MILLISECONDES										
	0,01	0,03	0,1	0,3	1	3	10	30	100	300	1000
26	48	26	9,4	5,4	3,2	2,4	2,2	2	2	2	2
27	52	33	20	9	5,8	4,4	4,4	4	3	3	3
28	40	15	6,6	3,8	2,8	2,-	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
31		38	19	9,4	5,-	4,-	3,4	3,2	3,2	3,2	3,2
33	38	18	7,8	4,4	2,6	2,-	1,8	1,6	1,6	1,6	1,6
35		37	19	12	5,8	4,8	3,8	3,2	3,2	3,2	3,2
38	45	19	7,4	3,8	2,4	1,6	1,4	1,2	1,2	1,2	1,2
52	36	18	7,-	4,4	2,4	2,-	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
53		33	16-	7	4,2	3,-	2,6	2,2	2	2	2
54		41	20	8,4	5,6	5,-	3,8	3,6	3,4	3,4	3,4
55		30	16	6 -	5 -	4,4	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8
56	24	9	4,2	2,6	1,6	1,4	1,2	1	1	1	1
MOYENNE		26	12,7	6,3	3,8	3,1	2,6	2,4	2,30	2,30	2,30
	PENDANT LA CURE										
26	46	26	12	5,2	3	2,2	1,8	1,7	1,7	1,7	1,7
27	48	22	9	4,6	3,4	2,4	1,8	1,6	1,4	1,4	1,4
28	36	15	9	4,8	3,4	2,8	2,6	2,6	2,4	2,4	2,4
31		35	17	7,4	4,2	3,2	2,8	2,6	2,6	2,6	2,6
33	38	18	8,4	4,8	3,2	2,4	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
35	48	27	15	8	4,2	3,4	3	2,8	2,8	2,8	2,8
38	36	18	7,2	4,8	2,2	1,8	1,4	1,2	1,2	1,2	1,2
52	36	18	8	4,2	2,4	1,8	1,6	1,6	1,4	1,4	1,4
53	44	22	10	7,4	4,4	3,6	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4
54		43	19	8	6	5	4	3,6	3,6	3,6	3,6
55		37	18	8,8	5,2	4,4	4,2	4	4	4	4
56	31	11	5	2,8	1,7	1,4	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
MOYENNE		24	11,4	5,9	3,6	2,8	2,4	2,3	2,29	2,29	2,29

Nous n'avons donc pas retrouvé, d'une façon constante, l'hyperexcitabilité franchie, parallèle, décrite par LABORIT, lors de l'imprégnation par la chlorpromazine, au cours de l'hibernation, et son caractère de prépondérance sur les temps longs ne nous est pas apparu (33).

Cependant, si nous comparons ces résultats à ceux de l'imprégnation prolongée de 4560 RP per os, dont nous allons parler immédiatement, nous constatons que, nous étant rapprochés sans les avoir atteints, des conditions de l'étude de LABORIT, nous nous sommes aussi rapprochés de ses résultats expérimentaux.

MALADES en IMPREGNATION PROLONGEE de 4560 RP PER OS

Cette série comprend 13 malades qui reçurent une dose moyenne de :

300 mg de 4560 RP per os (voir observations).

Selon le comportement des malades, le traitement a été commencé soit par voie intra-musculaire, soit directement par voie orale.

Dans tous les cas, la courbe d'E.N.M. a été réalisée loin de la prescription par voie intra-musculaire ; après 3 mois au moins d'imprégnation par voie orale.

1. - Pour toutes les durées étudiées, la moyenne des seuils d'intensité est considérablement augmentée, par rapport, non seulement, aux moyennes données par LABORIT, mais surtout, comparée aux moyennes observées chez les malades sans traitement.

Cette hypoeccitabilité est nette et porte sur les 3 segments de la courbe :

Remarquons que les hypoeccitabilités les plus prononcées ont été notées chez les malades :

a.- catatoniques (5-6-9) - 2

b.- ou ayant présenté, au cours de la cure, des troubles de type extra-pyramidal (hypertonie kinésique avec ou sans tremblements) (4-5-12).

Enfin, le segment moyen s'articule avec le segment horizontal (intensité rhéobasique) au niveau du temps 300 ms et non au niveau du temps 100 ms, comme dans la courbe moyenne des malades montaux sans traitement.

- 2.- L'observation de la densité des points montre qu'ils se trouvent en dehors de la zone donnée comme normale, dans la région des hypoeccitabilités.

TABEAU DES INTENSITES EN mA

MALADES en IMPREGNATION PROLONGEE de 4560 RP, per os.

N° des malades (corresp. aux observat.)	TEMPS EN MILLISECONDES										
	0,01	0,03	0,1	0,3	1	3	10	30	100	300	1000
1		48	17	14	7,4	6	5,6	5,4	5	5	5-
2		49	23	11	6-	4,8	4-	4-	3,6	3,6	3,6
3		40	21	13	7,6	6,6	4,4	3,8	3,6	3,4	3,4
4		42	19	11	5,6	4,4	4-	3,8	3,6	3,6	3,6
5		36	22	13	7,2	6,2	5,4	5,2	5,2	5-	5-
6		42	23	13	6,8	5,6	3,6	3-	3-	3-	3-
7	40	19	8,8	5,	3,4	2,8	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
8	50	26	11	5,2	2,8	2-	1,8	1,6	1,6	1,6	1,6
9			33	17	8,6	7-	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6
10		40	18	9	6,	5-	5-	4,8	4,6	4,4	4,4
11		38	17	7,6	4,8	3,8	3,6	3,4	3,4	3,4	3,4
12			35	24	16	11	8-	7,4	7,4	7,4	7,4
13		37	17	7,6	5-	5-	3,8	3,4	3,4	3,4	3,4
MOYENNE		39	21	11,6	6,7	5,4	4,4	4,2	4,1	4-	4-

MALADES en IMPREGNATION PROLONGEE de RESERPINE PER OS

Il s'agit d'un lot de 12 malades, ayant reçu pendant plus de 3 mois, une dose moyenne-journalière de

4 à 5 mg de Résérpine par voie buccale (voir observations).

Ici encore, nous constatons une hypoexcitabilité portant sur l'ensemble de la courbe; mais, du moins à la dose moyenne de Résérpine assez faible que nous avons utilisée, cette hypoexcitabilité est moins prononcée que dans le cas de la chlorpromazine.

L'observation de la densité des points, montre qu'ils restent dans la zone de variabilité constatée chez les malades sans traitement, surtout, si l'on tient compte du fait que sur 12 malades, 9 présentaient des syndromes schizophréniques, dont les valeurs d'intensité semblent avoir une plus grande dispersion (mais dans la partie hypoexcitable de cette zone) . .

quant à la courbe moyenne, elle se trouve sur le graphique nettement au-dessus de celle établie pour les malades sans traitement, mais en dessous de celle correspondant à l'imprégnation prolongée par la 4560 RP .

Comme dans le cas de la chlorpromazine, les hypoexcitabilités les plus prononcées sont en rapport avec des malades dans le tableau desquels, on relève :

- a.- soit des signes catatoniques (16-20)
- b.- soit des troubles de type extra-pyramidal, avec prédominance de l'hypertonie et du tremblement (15-19-21-25).

quant au segment moyen, il s'articule avec le segment horizontal au niveau du temps 100 ms, comme pour la courbe des malades mentaux sans traitement .

Au point de vue où nous nous plaçons, et par rapport aux doses utilisées de 4560 RP et de Résérpine, on peut donc parler dans une certaine mesure d'une dissociation des effets de ces deux drogues en imprégnation prolongée .

- EN RESUME : , sous les réserves techniques et méthodologiques énoncées plus haut, nous avons pu mettre en évidence les faits suivants :

1 - Dans un groupe de malades montaux sans traitement :

- a.- la courbe moyenne se situe dans les limites considérées comme normales par LABORIT, mais, pour les temps courts surtout, dans la partie la plus hyperexcitable de cette zone normale.
- b.- la zone "d'homéostasie " est nettement plus étendue.
- c.- la présence de signes catatoniques dans le tableau mental est fréquemment corrélative d'hypoexcitabilité .
- d.- aucune systématisation n'est possible, quant au syndrome psychiatrique présenté (hors le cas précédent des signes catatoniques), quant à l'âge ou à d'autres facteurs.

2 - L'imprégnation de curée courte de 4560 RP par voie intramusculaire : donne , par rapport au tracé de base, une très légère hyperexcitabilité neuro-musculaire.

3 - L'imprégnation prolongée par le 4560 RP per os , se traduit par une nette hypoexcitabilité , portant sur tous les temps, longs, moyens et courts .

4 - L'imprégnation prolongée par la Résérpine per os , se traduit aussi par une hypoexcitabilité, plus prononcée que celle constatée chez le lot de malades sans traitement, mais nettement moins, que celle observée chez les malades en cure de chlorpromazine , par voie buccale .

Cette hypoexcitabilité légère semble due en partie au fait que la majorité des malades de ce groupe présentait un syndrome schizophrénique .

5 - Dans les deux derniers cas, les tracés traduisant une hypoexcitabilité très marquée, correspondent à ceux des malades dans l'observation desquels on relève :

- soit des signes de la série catatonique ,
- soit des troubles du type extra-pyramidal .

Le point clinique commun à ces malades est l'hypertonie.

TABLEAU des INTENSITES en mA
Malades en Imprégnation prolongée
à la Réserpine (per os)

No des Malades correspondent aux observations	TEMPS en MILLISECONDES										
	0,01	0,03	0,1	0,3	1	3	10	30	100	300	1000
14	50	26	13	5,6	3,8	3,4	3	2,6	2,6	2,6	2,6
15	46	30	15	7,6	4,4	3,4	3,2	2,8	2,8	2,8	2,8
16		35	22	13	9	7,6	7,6	7,6	7,6	7,6	7,6
17		39	14	6,6	4	3,2	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6
18	31	11	5,4	3,2	2,2	1,6	1,6	1,6	1,4	1,4	1,4
19		35	17	8,4	4,8	4	3,4	3,4	3,2	3	3
20		40	22	9,8	5,6	4,8	4,4	4,2	4	4	4
21		39	20	9	5,8	5,2	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
22		42	19	8,4	5	3,8	3,2	3	3	3	3
23	43	16	5,8	2,6	1,8	1,6	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
24		30	13	6,8	4	3,2	3,2	3	3	3	3
25			30	17	9,4	7	5,8	5,6	5,6	5,6	5,6
MOYENNE		34	17,5	9	5,3	4,1	3,5	3,4	3,3	3,3	3,3

- 6 - Chez 3 malades HYPOTONIQUES, les tracés mettent en évidence une hyperexcitabilité .
-

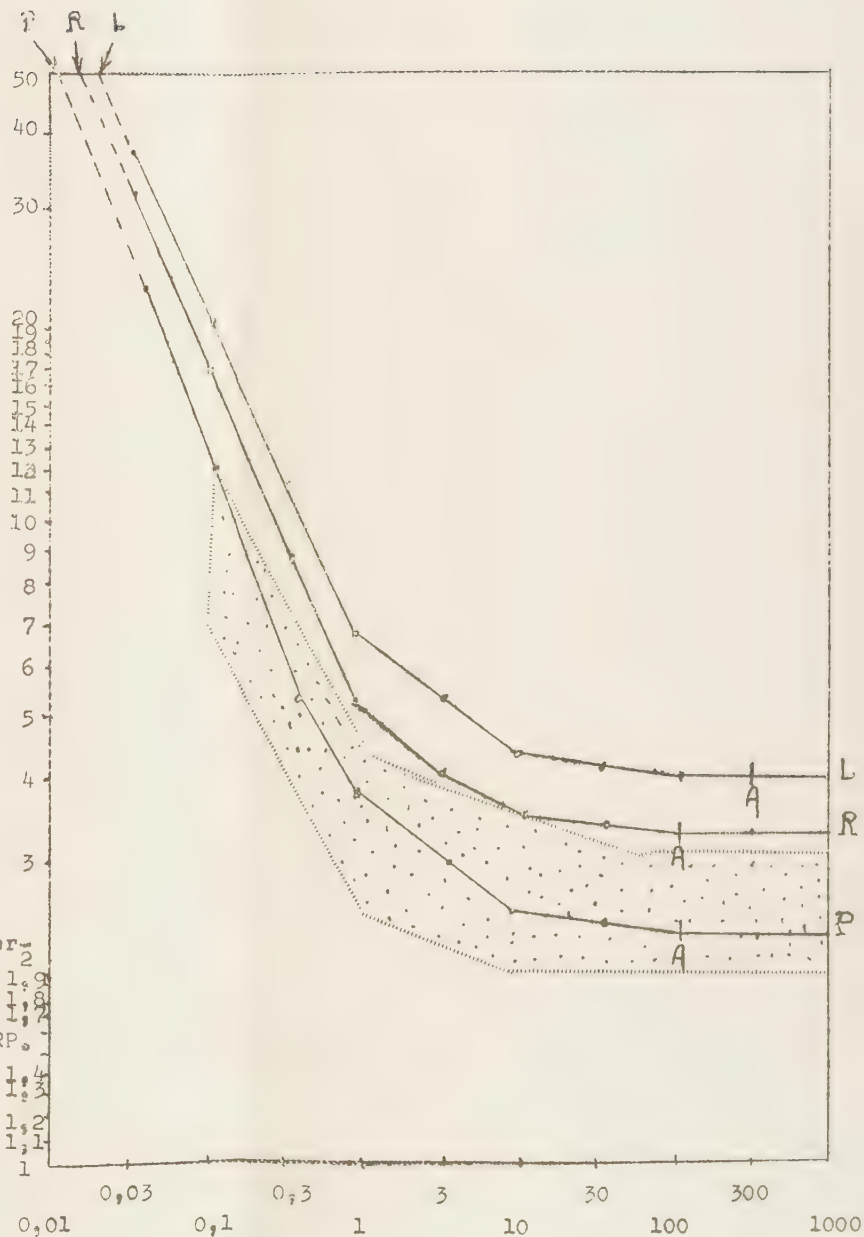
T ms	P ImA	L 1	R 1
0,01	/	/	/
0,03	26	39	34
0,1	12,6	21	17,5
0,3	6,1	11,1	9
1	3,8	6,7	5,3
3	3,0	5,4	4,1
10	2,5	4,4	3,5
30	2,4	3,2	3,4
100	2,3	4,1	3,3
300	2,3	4	3,3
T	2,3	4	3,3

- P = Population de malades mentaux.

- R = Imprégnation prolongée à la Résérpine.

- L = Imprégnation prolongée au 4560 RP.

- En piqueté : zone considérée comme normale par Laborit.



COURBES MOYENNES

ESSAI D'INTERPRÉTATION

I. - L'HYPOCOEXCITABILITE FRANCHE SOUS 4560 RP en CURE PROLONGEE PER OS

Cette hypoexcitabilité ne fut pas sans nous dérouter au premier abord ; elle contrastait avec l'hyperexcitabilité paradoxale notée par H. LABORIT sous neuropathologie.

Remarquons tout d'abord que cet auteur considère comme tracé musculaire celui que, conformément à l'opinion de LAPICQUE et de BOURGUIGNON, nous attribuons au nerf musculaire ; de plus, les conditions d'observations de LABORIT sont profondément différentes de celles où nous avons effectué nos mesures :

- a.- malades mentaux, et non malades chirurgicaux ,
- b.- administration per os , et non parentérale ;
- c.- longue imprégnation, et non courte durée ;
- d.- administration seule, et non sous forme de cocktail
lytique ;

enfin, les effets du traitement , chez LABORIT, se traduisent par

- une hypotonie, tandis qu'en cure prolongée, nous observons
- une hypertonie .

Un certain nombre de faits plaide en faveur d'une hypoexcitabilité corrélative de l'action de la chlorpromazine :

- a.- la simple impression clinique de l'action de la chlorpromazine en milieu psychiatrique est déjà en faveur de l'hypoexcitabilité que nous avons constatée ;
- b.- de même, l'effet dépressur sur la substance réticulée attribué à la chlorpromazine est en faveur d'une hypoexcitabilité ; (34) .
- c.- celle-ci ne s'oppose pas aux constatations expérimentales de PERUZZO et FORNI sur la respiration des tissus cérébraux en présence de 4560 RP :
" seule la respiration cérébrale paraît profondément modifiée " (34 bis) .
- d.- E. CORABOEUF, S. LAVIGNE, R. DISTEL, et J. BOISTEL, étudiant l'action de 4560 RP sur le nerf de mammifère

isolé, écrivent, après avoir montré que la chlorpromazine se comporte comme un anesthésique local vis-à-vis de s fibres myélinisées, comparable à la cocaïne et à la procaine, mais dont l'action est beaucoup plus durable que celle de ces deux dernières drogues,

" le 4560 RP se comporte vis-à-vis du nerf isolé, sensitif ou moteur, comme un narcotique bloquant la conduction en des temps de l'ordre de grandeur de l'heure, et cela pour des concentrations qui peuvent être de l'ordre de grandeur de celles utilisées en thérapeutique (1/100.000 èmo) .

Il semble qu'une baisse de pH rende les nerfs moteurs moins sensibles à l'action narcotique du 4560 RP, alors que cette action n'est pas modifiée en ce qui concerne les nerfs sensibles " .

Des graphiques, qui accompagnent cette communication, montrent à pH 7,2

- une diminution du seuil d'excitation

identique sur le nerf moteur et le nerf sensitif ,

cette dernière étant moins prononcée à pH 6,2 sur les nerfs sensitifs.

(35)

Nous pouvons rapprocher ces considérations, assimilant l'action du 4560 RP à celle d'un anesthésique, des travaux sur

" Les narcotiques, métabolisme et fonction du système nerveux central" exposés par ROSENBERG :

" le métabolisme intermédiaire du cerveau ne diffère pas de celui des autres organes, mais il présente l'effet Pasteur :

- sa teneur en acétylcholine,
- sa dépendance plus grande d'utilisation du glucose
- son plus grand besoin d'oxygène,

sont spécifiques, ainsi qu'une grande sensibilité aux vitamines B1 ; quant à l'activité nerveuse, les processus la caractérisent sont ceux de l'excitation et de l'inhibition

" L'anesthésie (mammifères supérieurs) est caractérisée par :

- une excitabilité réduite,
- perte de la conscience,
- diminution de l'activité électrique du cerveau,
- ralentissement de la circulation ,
- apparition au niveau métabolique du glycolyse aérobie,
- inhibition de l'effet Pasteur ,

- déplacement d'équilibre en K et Na,
- diminution du phosphore minéral et adénosine triphosphate créatinine,
- phosphates assez élevés,
- teneur faible en acide lactique,
- augmentation de l'acétylcholine,
- diminution d'adsorption d'oxygène "

Toujours d'après ROSENBERG ;

" L'appauvrissement de la cellule en ions K^+ dû à l'action des narcotiques sur la perméabilité des membranes entraîne une diminution d'excitabilité qui s'observe in vivo ... "

Le mécanisme qui déclenche la glycolyse aérobie est très sensible aux narcotiques, probablement à cause d'une action sur la structure ; le changement provoqué dans la cellule entraîne une variation de la perméabilité, entraînant une diminution de l'excitabilité. L'étude de la narcose doit se faire, pour bien la pénétrer :

- au niveau de la structure,
- au niveau métabolique,
- au niveau de la fonction ; (36)

Au cours de l'inhibition de l'activité nerveuse, étudiée au moyen d'agents pharmacologiques provoquant un sommeil narcotique, voisin du sommeil normal, l'intensité de la glycolyse diffère peu de la normale, le taux de glycogène augmente (métabolisme glucidique actif avec utilisation diminuée) ; quant aux taux d'ATP, il augmente ." (39)

A. ANDREJEW, G. DUCET, J. LOUW et A. J. ROSENBERG, étudiant l'activité ATPasique sous différentes influences, notent, à la suite de leurs recherches :

" contrairement aux barbituriques qui exaltent l'activité ATPasique, la chlorpromazine de même molarité (M/1000), inhibe cette activité, comme le fait le $F Na$; la chlorpromazine agit,

- d'une part, comme le DNP en découplant les phosphorylations oxydatives, et
- d'autre part, comme le $F Na$ en inhibant l'activité A.T.P. asique . " (37)

Retenons donc, sur le plan enzymatique, l'inhibition

de l'activité A.T.P. asique ; mais l'adénosine triphosphasique (A.T.P. ase) qui permet la réaction (globale) :



n'est dans le muscle, que le constituant principal de la myosine (38).

Or, il existe un rapport entre :

- le degré d'activité des cellules nerveuses , et
- l'utilisation de l'A.T.P. (39) .

Rapprochons ces faits des études de P. HUGUENARD et J. BLAISE sur l'effet des solutés iso et hypertoniques de sorbitol sur l'excitabilité du muscle strié, (mesures au point moteur, identiques à celles que nous avons pratiquées).

Les auteurs considèrent uniquement la rhéobase, témoin du niveau d'excitabilité des fibres longues, les plus riches en sarcomeres, par conséquent, les plus rapidement influencées par le métabolisme cellulaire : le soluté de sorbitol à 10 % (hypertonique) augmente l'excitabilité, tandis que le soluté de glucose à 50 ‰ (isotonique) diminue l'excitabilité en produisant une fuite de K^+ cellulaire .(40)

Ceci, nous ramène à l'important problème des ions K^+ , dont l'effet sur le niveau d'excitabilité est considéré comme très important.

LABORIT admet que l'hyperexcitabilité constatée sous 4560 RP est corrélative d'une pénétration du K^+ à l'intérieur de la cellule , d'une hypercalciémie s'accompagnant d'un métabolisme potassique positif, et d'une hypokaliémie modérée (14) .

Les considérations formulées par ALBEAUX-FERNET, BUGARD et ROMANI sont plus nuancées : " Dans le détail, la discussion se révèle délicate, elle touche plusieurs problèmes non entièrement élucidés, qu'il s'agisse de l'excitabilité ou de l'action minéralotrope des corticoïdes :

a.- l'excitabilité dépend de la répartition des ions K des deux côtés de la cellulaire .

b.- Il existe une compétition entre les ions K et Na, un antagonisme de l'ion Ca (MONNIER et FRESSARD) .

Dans la même communication, ALBEAUX-FERNET et Coll.

ébauchent un parallèle entre les renseignements fournis par la courbe d'E.N.M. et l'E.C.G. " les corrélations sont bonnes dans la mesure où le kaliémie reflète la teneur en K des cellules, ce qui n'est pas toujours le cas, (CURRENS et CRAWFORD)" et d'ajouter : " Bien que les techniques de l'E.C.G. (potentiels d'action) et de l'E.N.M. soient différentes, elles ont en commun leur rapport avec l'excitabilité des tissus ; L'E.N.M. paraît pouvoir déceler plus précocement les variations ioniques, notamment celles du potassium ; le muscle est déjà hypoeccitable pour une kaliémie à 4 mEq par litre, et

- devient hyperexcitable au-dessus de 5,5 mEq par litre.

A la limite, les hypo ou les hyperkaliémies extrêmes tendent vers l'inexcitabilité

- . du muscle ,
- . du nerf et
- . du myocarde .

L'excitabilité spontanée ou provoquée demande un optimum de concentration en potassium " (41) .

En 1952, LECONTE et POUGETOUX, étudiant les altérations de l'onde T dans les syndromes discordants aux éléments catatoniques, reprenant en cela certaines constatations de BARUK, suggéraient " l'hypothèse d'une dysrégulation du métabolisme du K^+ à type d'hyperkaliémie, dans la pathogénie de ces symptômes. "

Les mêmes auteurs insistaient sur les corrélations entre

- " l'influence des ions K^+ ,
- les taux acétylcholiniques et
- le pouvoir cholinéstatique des tissus " .

Ils fournissaient ces éléments d'ordre théorique, comme base d'un programme de travail . (42) .

Il n'est pas sans intérêt de rapprocher ces hypothèses de l'article de R.M. PERROT, G.MOREAU-CAUDRY et Y.LEBORNE " Manifestations cardiaques d'hypokaliémie dans la cure à la chlorpromazine " .

L'intérêt des observations présentées par les auteurs, réside dans le fait qu'elles se rapprochent de ce que l'on observe au cours des cures prolongées de 4560 RP .

Les auteurs versent leurs observations au dossier des hypokaliémies d'origine thérapeutique (curebles par l'administration de chlorure de potassium) secondaires " à l'administration

de cortisone, ACTH, DE DOCA ; l'acide paracéminosalicillyque, au cours de l'association insuline-glucose et des résines cationiques, à côté des hypokaliémies cliniques que l'on peut observer au cours de la maladie de Cushing " (43) et dont la traduction, selon l'article de ALBEAUX-FERNET est une diminution de l'excitabilité . (31)

Un rapprochement s'impose entre l'aspect morphologique des malades en cours de traitement par ces médicaments, plus particulièrement cortisone, PAS en cure prolongée et ceux traités par le 4560 RP en cure prolongée, tels

- l'augmentation de volume et
- l'aspect arrondi des formes .

Ce parallèle clinique nous incite à rapprocher l'asthénie des malades en cure prolongée par le 4560 RP du syndrome de la fatigue chronique, décrit par ALBEAUX-FERNET, avec

- son asthénie modérée ,
- son taux de glyco-corticoïdes diminué,
- celui des minéro-corticoïdes normal ou augmenté ,
- son bilan potassique négatif ,

ensemble parallèle à une excitabilité neuro-musculaire normale ou diminuée . (31) .

Nous voici donc ramenés au point de vue métabolique,

- = modification du métabolisme glucidique
- = et ses rapports avec les ions K^+

Rappelons ce que signalait COIRAULT au cours d'une discussion à la séance du 25 juin 1956 à la Société Médico-Psychologique, à propos des fortes doses de 4560 RP, employées par le Pr. André Carillo Broetsch de Lenie (Pérou) : 5 à 7 g. pro die :

" la sécurité thérapeutique, malgré des doses aussi fortes, est obtenue par un très bon équilibre électrolytique ; chez ses malades, M. Broetsch fournit un régime désodé et riche en potassium, permettant ainsi une bonne charge cellulaire en ions K^+ et une Hyponatrémie pour éviter toute dépolarisation membranaire ; dans certains cas, cependant, il a observé

- des tremblements généralisés, analogues à ceux rencontrés dans les états confuso-oniriques alcooliques. Ces tremblements sont liés à un excès de K intracellulaire, et à une insuffisance de Na extra-cellulaire . La correction des troubles est obtenue par injections de solutions sodées

concentrées, fait que nous avons pu constater récemment en traitant ainsi un délirium tremens.

Il est donc possible, qu'au cours de toute intoxication au Largactil, la simple correction du désordre électrolytique suffit à apporter la guérison.

Il est, d'autre part, intéressant de noter que
- les cures de sommeil obtenues avec le Largactil en particulier, peuvent être améliorées par un régime hyposodé et riche en potassium, permettant ainsi une bonne polarisation des membranes cellulaires. " (44)

Ainsi donc, :

- a.- l'hypoexcitabilité moyenne que nous avons observée sous 4560 RP en cure prolongée par os apparaît comme moins paradoxale, en rapport avec les conceptions de LABORIT, et ceci d'autant plus que les faits constatés ne se rapportent pas aux mêmes conditions expérimentales ;
- b.- mesurée au point moteur, elle semble correspondre à une hypoexcitabilité nerveuse engendrée par le 4560 RP, hypoexcitabilité constatée par CORABEUF ;
- c.- Cette hypoexcitabilité, qui peut témoigner d'une perturbation du métabolisme, n'est pas en désaccord avec l'effet inhibiteur sur l'activité A.T.P. asique présentée par le 4560 RP (A. ANDREJEW et coll.)

Rappelons la signification de l'utilisation de l'A.T.P. dans l'activité des cellules nerveuses et , plus particulièrement, dans le métabolisme glucidique .

- d.- les corrélations avec les ions K^+ sont ici plus discutables, dans la mesure où l'hypoexcitabilité est discordante avec l'hyperkaliocyte, si l'on admet l'interprétation donnée par LABORIT des courbes d'E.N.M.
- e.- L'emploi d'un régime riche en K^+ et désodé pour permettre une bonne tolérance des fortes doses de 4560 RP, ainsi que la curabilité des troubles cardiaques sous le 4560 RP par le K^+ , rend cependant le parallélisme entre hypoexcitabilité et bilan K^+ négatif, plus plausible .
- f.- l'osthénie chronique obtenue sous 4560 RP est un argument de même ordre .

L'hypoexcitabilité pose ainsi le problème de la thèse narcobiotique de DECOURT, plus vraisemblable au cours des cures prolongées, narcobiose d'intensité variable selon le métabolisme des éléments cellulaires considérés, et qui se manifeste :

1.- D'un point de vue général :

- = action sur le métabolisme cellulaire ;
- = action sur l'action A.T.P.asique ;
- = action sur les échanges des ions K^{+} ;

2.- D'un point de vue structural :

- = action prépondérante sur les éléments réticulés expliquant son activité psychiatrique ;

3.- D'un point de vue fonctionnel :

- = "produisent un " dispatching " dans les aiguillages nerveux,
- = aboutissant à l'apparition des troubles du type extra-pyramidal .

Aboutirons-nous aux mêmes constatations en étudiant les résultats obtenus avec une imprégnation prolongée par la Résérpine ?

2.- L'HYPOEXCITABILITE LEGERE SOUS RESERPINE en CURE PROLONGEE PER OS

La moyenne des valeurs observées sous Résérpine per os en cure prolongée, se situe à un niveau d'hypoexcitabilité nettement moins prononcé que pour le groupe des malades au 4560 RP.

Si l'on ajoute qu'il s'agissait surtout de sujets présentant un syndrome discordant, (avec éléments catatoniques plus ou moins marqués), qui semble, par lui-même, donner une couche hypoexcitable, on peut affirmer que :

- l'action de la Résérpine sur l'E.N.M. est, sinon nulle, du moins très faible, aux doses que nous avons utilisées.

Il y a donc dissociation entre les effets du 4560 RP et ceux de la Résérpine sur les courbes d'E.N.M.. Malgré certaines ressemblances, cette dissociation avait déjà été notée sur bien des

points par différents auteurs :

a.- La Résépine n'a pas d'action narcobiotique, au sens de DUCOURT : (45)

" Au cours de nos expériences, encore inédites, avec G. DESSON et G. BOEHM, nous avons constaté que la Résépine, même à concentration saturée, ne possède aucune action narcobiotique. Ce fait est en accord avec les travaux des auteurs étrangers, de BLEULER en particulier, montrant que la Résépine, contrairement à la Chlorpromazine, fait

- apparaître de la sérotonine dans l'encéphale.

Il n'est pas encore définitivement établi que la sérotonine libérée entraîne, au moins par sa seule action, l'effet thérapeutique; il est possible que d'autres substances, encore indéterminées, entrent en ligne de compte; mais il semble néanmoins probable que la Résépine, comme le suggèrent les travaux précédents, agisse surtout indirectement, en libérant, dans l'encéphale, des substances secondairement actives " .

b.- Action sur les ions K^+ :

COIRAULT, dans la séance du 25 juin 1956 de la Société Médico-Psychologique, suggère l'opposition (46) :

" Ces deux produits, (il s'agit, bien entendu de la Résépine et du 4560 RP) agissent sans doute différemment, et leurs effets paraissent se compléter .

Il est certain que le Largaetil permet la rentrée du K^+ dans la cellule, tandis que la Résépine, en bloquant peut être la cholinestérase, pourrait permettre la sortie du K^+ intra cellulaire " .

Souls, la Résépine agit par l'intermédiaire de la sérotonine .

Nous ne pouvons souscrire entièrement à cette opinion; nous nous sommes expliqués sur l'hyperkalicité due au 4560 RP et l'hypoexcitabilité que nous avons constatée .

Quant à l'action sur la cholinestérase, elle mérite une mention particulière :

c.- Action sur la cholinestérase :

Le 4560 RP diminue le taux de la cholinestérase,

comme le mentionnent, ARGENTA et BONOMOLO, (47) et le confirment WOLFGANG et BENTZ (48).

J. POUJETOUX a montré que la Réserpine avait une action identique nette .(49) Nous reparlerons plus loin de la cholinestérase .

d.- Action de la Réserpine sur les chronaxies :

Les travaux de CHAUCHARD ont mis l'accent sur les modifications entraînées par les deux drogues :

" ainsi que le covatin et le m  ltown, la Réserpine présente une action sig  e, qui comporte une augmentation parallèle des chronaxies motrices corticales et périphériques, disparaissant sans anesthésie à l'éther, donc une action dépressive sur les centres supérieurs; ils se distinguent de la Chlorpromazine qui, seule, diminuait les chronaxies corticales (50).

La Réserpine n'empêche nullement les métachronoses de subordination, réflexes ou pharmacologiques. Après Chlorpromazine, elle agit encore sur les chronaxies corticales, mais plus sur les chronaxies périphériques ; par contre, elle ne modifie pas l'action de la Chlorpromazine .:

... On peut en conclure que son action dépressive est surtout corticale, et ne porte pas sur les centres régulateurs basilaires. Elle s'oppose ainsi à la Chlorpromazine, dont l'effet inhibiteur porte sur les centres basilaires, ce qui lui permet de déconnecter les centres nerveux, en les rendant réfractaires à l'action m  tachronog  ne des excitants réflexes.

Le 4560 RP peut ainsi empêcher les métachronoses de subordination, dues à l'efficacité de nombreux produits vitaminiques ou hormonaux sur les centres de la base ; inhibitrice des centres basilaires, elle diminue la chronaxie corticale " . (51)

e.- Manifestations catatoniques :

Leur étude a été faite par H. BARUK, S. LAUNAY et J. BERGES. Chez le pigeon, seule la Réserpine provoque une catalepsie typique. On note, chez le singe, des manifestations à type de tremblements, dysmétrie, troubles de la marche (et du path  tismus de Kalbaum, spécifique chez le singe) ; avec des doses comparables de Chlorpromazine, de tels troubles n'ont été observés que chez le chat, mais jamais chez le singe.

BARUK insiste sur la similitude avec la catatonie colibacillaire ; il insiste d'autre part sur la toxicité plus grande de la Réserpine . (52)

Rappelons à ce sujet l'extrême danger des traitements par électro-chocs chez des malades en cure de Résépine, (plusieurs cas de mort) , danger qui ne semble pas exister chez des malades traités par la 4560 RP. (53)

Enfin, citons les travaux de P. PASSOUANT , Ph. PASSOUANT, FONTAINE et J. CADILHAC, sur les effets de la Résépine sur le comportement et les rythmes corticaux et rhinoencéphaliques du chat chronique :

" La Résépine n'entraîne pas, même à très fortes doses, de modifications des seuils électriques d'excitabilité des structures étudiées ".

Le fait le plus important est :

" l'augmentation de la durée des post décharges ammoniques, (de 20 à 75 % suivant les cas), et surtout un allongement (de 100 à 200 %) de la période de récupération de l'activité électrique qui suit les post décharges ".

Etudiant l'électrogonèse, les auteurs poursuivent :

" .. les effets du L.S.D. 25 et de la Résépine ne sont nullement opposés; chaque substance paraît avoir une action spécifique sur certaines structures ". (54)

Ainsi, malgré certaines ressemblances (possibilité de provoquer des catatonies expérimentales) entre 4560 RP et Résépine, cette dernière n'a pas, sur l'E.N.M. , la même action dépressive que nous avons constatée pour la 4560 RP.

Sans parler du plan clinique, nous en avons les modes d'action différents sur le plan métabolique, structural et fonctionnel.

L'étude de l'E.N.M., sans nous avoir permis d'hypothèses sur le mécanisme intime de l'action de la Résépine en Psychiatrie, a confirmé la dualité de ces deux drogues .

3.- L'HYPPOEXCITABILITE COMMUNE AUX TABLEAUX CATATONIQUE

et de TYPE EXTRA-PYRAMIDAL PROVOQUES

par la 4560 et la RESERPINE

Les malades présentent une hypoeccitabilité prononcée se groupent sous 3 rubriques :

- a.- syndromes catatoniques
- b.- troubles de type extra-pyramidal sous 4560 RP
- c.- troubles de type extra-pyramidal sous Résépine .

Le point commun clinique de tous ces cas est :

= l'hypertonie.

Que nous apprennent différents auteurs à ce sujet ?

J. DELAY, P. DENICKER, A. BOURGUIGNON et T. LEMPERIERE ne sont pas d'accord pour assimiler le tableau présenté par les malades sous imprégnation prolongée à une maladie de Parkinson. Leur opinion se fonde sur des arguments électro-myographiques . (55)

P. BORENSTEIN, M. DABAH et D. BARE y voient l'expression de symptômes catatoniques . (56)

CH. BRISET et J. FESSARD au cours d'une mise au point parue dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale écrivent :

" pourtant certains auteurs français discutent le point de savoir

- s'il s'agit bien d'une symptomatologie extra-pyramidale
- ou d'un syndrome catatonique (BARUK, BORENSTEIN).

Cette discussion n'a aucun intérêt; elle ne fait que reprendre le vieux débat sur les relations entre la catatonie et les régions sous-corticales, débat insoluble comme montre H. EY dans le chapitre de ce traité consacré à la catatonie, puisqu'il s'agit de savoir :

- si l'on peut donner de la catatonie une définition
 - . neurologique
 - . ou psychiatrique . " (57)

Cette interprétation nous permettrait de terminer ici nos considérations !

Le syndrome " akineto-hypertonie " sous imprégnation prolongée à la chlorpromazine a été étudié par H. DUBUYS des TERMES avec l'aide de la myographie analytique du Professeur DELMAS-MARSALET du point de vue de l'exploration fonctionnelle de la musculature striée ". Cette étude s'est révélée particulièrement intéressante. Elle permet de constater que :

- les myofibrilles perdent leur ambivalence tonico-clonique (DELMAS-MARSALET) par accentuation de l'aptitude tonique au détriment de l'activité clonique. Comme chez les parkinsoniens, il s'agit d'une aptitude des myofibrilles à jouer toniquement.

D'un point histologique, le muscle paraît également modifié; des biopsies musculaires ont permis à l'auteur de constater un changement d'aspect très net des fibres, dont la structure tend à disparaître, rapprochant ainsi le muscle strié d'un muscle lisse. Cela peut être interprété comme une perturbation fonctionnelle, n'interdisant, en principe, pas d'admettre la réversibilité du syndrome. (58)

Rappelons un des points communs chez les malades encure prolongée par le 4560 RP ou la Résérpine :

- l'abaissement de la cholinestérase sérique.

P. PAPPALARDO et B. BUFFA ont remarqué cette chute de la cholinestérase sérique chez 13 alcooliques, 15 épileptiques et 10 parkinsoniens. (59);

FELDBERG, à la suite d'injection de produits dans le système ventriculaire cérébral chez le chat, écrit : " on note que la stupeur et la catatonie semblent résulter de l'action de l'acétylcholine et de l'anticholinestérase dans le système ventriculaire ; or, ces symptômes s'observent dans certaines formes de schizophrénies qui pourraient être aussi dues aux anticholinestérases ". (60)

Or, 4560 RP et Résérpine sont :

- deux substances anticholinestérasiques, susceptibles par ailleurs d'améliorer ou de provoquer des catatonies. Dans cette ambivalence, nous retrouvons ici les corrélations entre acétylcholine, cholinestérase et ions K^+ corrélations sur lesquelles ont insisté LECONTE et POUGETOUX. (42)

Mentionnons encore les travaux de S.I. SHERWOD, qui

- injecte de la cholinestérase dans le système ventriculaire du

serven " " c'est avec la cholinestérase que les résultats ont été les plus intéressants sur les troubles mentaux et hallucinatoires ". (61)

Les perturbations observées sous 4560 RP et Résérpine sont variables dans la série animale.

La répartition géographique de la fréquence des troubles types "extra-pyramidaux" nous semble fort différente d'une région à l'autre.

- Très rares à l'Hôpital Psychiatrique de Ravenel, où a été effectué ce travail, le Dr. POUJETOUX a observé :
- qu'ils étaient plus rares et d'une intensité moindre à l'Hôpital Psychiatrique de Bossens .

Une susceptibilité individuelle n'est pas à éliminer.

DR. SILEN voit dans les symptômes de types catatonique ou extra-pyramidaux observés, une catatonie d'origine toxique, qu'il rapproche du tremblement sous l'influence des traitements par le lithium. (56)

L'hypoexcitabilité commune à la catatonie et aux troubles notés sous 4560 RP et SOUS Résérpine les rapproche en un lieu géométrique, le système réticulo-endothélial en relation avec le métabolisme général, plus particulièrement celui des ions et de la cholinestérase. P. GALLAIS et H. COLLOMB écrivent :

- " Les études du S.R.E. et de ses fonctions dans la protection immunologique au sens large du terme et surtout dans l'adaptation paraissent ouvrir des voies naturelles dans la compréhension de certains de schizophrénie l'action de la chlorpromazine dans les affections mentales coïncide avec une augmentation des globulines " . (62)

Nous-mêmes avons noté une déviation acide de la ruche réticulo-endothéliale de Sander ; déviation qui témoigne d'un blocage du système réticulo-endothélial (63).

Ainsi, voici exposées quelques considérations de différents auteurs sur troubles catatoniques et troubles de type extra-pyramidal, engendrés par le Chlorpromazine et la Résérpine .

Beaucoup d'éléments nous manquent pour nous permettre des hypothèses. L'étude de la courbe intensité-durée nous a permis de rapprocher ces faits sur 2 plans :

- celui de la clinique : l'hypertonie ,
- celui de l'excitabilité : l'hypoeexcitabilité .

Nous rappelant , d'une part ,

- l'hyperexcitabilité très nette chez 3 malades hypotoniques,
d'autre part,
- l'hypoeexcitabilité moyenne du groupe des malades en cure
prolongée de 4560 RP, dont la manifestation clinique globale fut une augmentation du tonus musculaire,

Nous rappelant enfin ,

- l'importance du relâchement musculaire qui nous a paru
influencer nettement les courbes d'E.N.M.,

nous voulons seulement déposer un fait expérimental, cette
concordance remarquable entre tonus musculaire et E.N.M. :

<u>Hyperexcitabilité</u>	=	<u>Hypotonie</u>	et
<u>Hypoeexcitabilité</u>	=	<u>Hypertonie</u>	.



R É S U M É

Malgré ,

- l'inocuité apparente des cures prolongées de 4560 RP et de Résépine,
- la possibilité d'un fonctionnement du cerveau strictement anaérobie sous 4560 RP,
- le changement d'aspect microscopique des fibres du muscle strié, sous l'influence de cette drogue,
- la diminution progressive du potentiel de membrane et de l'amplitude du potentiel d'action cardiaque,
- les effets biologiques encore mal connus de la Résépine (action sur la cholinestérase, sur la sérotonine, sur le système réticulo-endothélial, etc..)

imposent un contrôle de ces traitements ,

L'étude de l'excitabilité neuro-musculaire à l'aide du rhéotome électronique de PLUVEN et GUIOT, peut-elle aider à ces contrôles ?

Les résultats expérimentaux nous ont montré :

1.- Dans un groupe de malades mentaux sans traitement,

- A - les valeurs moyennes du seuil d'excitabilité en fonction du temps, se situent dans les limites considérées comme statistiquement normales par H. LEBORIT .
- B - les limites de variabilité d'un malade mental à un autre sont, par contre, plus étendues ,
- C - la présence de signes catatoniques dans le tableau mental est fréquemment corrélatif d'hypoexcitabilité.

2.- Une cure de 4560 RP par voie intra-musculaire produit après une imprégnation de durée moyenne (entre 20 et 30 jours) une très légère hyporexcitabilité neuro-musculaire.

3.- Au cours des cures prolongées (plus de 3 mois) par la chlorpromazine per os, on note une hyporexcitabilité franche portant à la fois sur les temps longs, moyens et courts .

4.- Au cours des cures prolongées (plus de 3 mois) par la résépine per os, on ne note qu'une légère hyporexcitabilité.

5.- Les tracés traduisent une hypoeccitabilité très prononcée correspondent à ceux des malades présentant :

- soit des signes de la série catatonique,
- soit des troubles du type extra-pyramidal .

Un point clinique commun à ces malades est :

l'hypertonie .

Nous avons tenté une discussion de ces résultats :

- a - Dans la cure de 4560 RP, par voie intra-musculaire, nous n'avons pas retrouvé l'hyperexcitabilité paradoxale franche décrite par LABORIT, au cours de l'hibernation ; ce résultat s'explique par une différence des conditions d'observations.
- b - Il en est de même de l'hypoeccitabilité très nette en cure prolongée de 4560 RP per os, où les différences des conditions d'observations sont encore plus manifestes, tant sur le plan de la posologie que sur celui des résultats cliniques observés (en particulier, tonus musculaire).

De plus, cette hypoeccitabilité, que nous estimons être nerveuse dans une certaine mesure, est parallèle à celle observée par E. CORABEUF et Coll. au cours de leurs travaux sur le nerf de mammifère isolé. On peut la rapprocher de l'activité A.T.P. asique du 4560 RP, de l'augmentation du taux de l'A.T.P. dans l'inhibition, de la diminution de la respiration cérébrale sous chlorpromazine .

Les modifications de l'ion K^+ se traduisent sur le plan de la kaliémie, par une hypokaliémie décelable par l'E.C.G. et curable par le Cl K . Il est plus difficile de se prononcer sur le plan cellulaire. La tolérance de fortes doses de 4560 RP, renforcée par un régime riche en K et pauvre en Na, plaide en faveur d'un bilan potassique négatif, analogue à celui, décrit dans les fatigues chroniques où s'observe une hypoeccitabilité neuro-musculaire.

- c - L'hypoeccitabilité légère sous-résérpine en cure prolongée souligne la différence des modes d'action entre 4560 RP et Résérpine, différence marquée par d'autres faits :

- La résérpine n'a pas d'action narcobiotique (DUCOURT)
- Son comportement vis-à-vis de l'ion K^+ serait différent (COIRAULT).

- Les chronaxies sont perturbées à des niveaux différents, la Résérpine n'empêche nullement les métachronoses de subordination, réflexes ou pharmacologiques (CHAUCHARD).
- Les manifestations catatoniques obtenues expérimentalement par le 4560 RP et la Résérpine, malgré leurs similitudes, ne sont pas superposables (BARUK) .

d - L'hypoeccitabilité très prononcée , commune aux tableaux catatoniques et de type extra-pyramidal, provoqués par la chlorpromazine et la Résérpine .

L'accord n'est pas fait sur l'étiquette à adopter pour qualifier ces troubles :

- les uns y voient des manifestations catatoniques,
- d'autres, des signes de la série parkinsonienne ,

remarquons un point commun aux parkinsoniens et aux malades traités par le 4560 RP ou la Résérpine :

- l'abaissement du taux de la cholinestérase sérique.

Rappelons, enfin, ce qu'écrivaient en 1952, LECONTE et POUGETOUX, à propos de la catatonie : corrélations entre l'acétylcholine , la cholinestérase et les ions K^+ .

Quoiqu'il en soit, ces deux tableaux ayant en commun

- l'hypertonie et
- l'hypoeccitabilité neuro-musculaire,

nous en avons tiré la conclusion, nous rappelant d'autres faits évoqués dans ce travail, qu'il y a un rapport entre le tonus musculaire et l'excitabilité neuro-musculaire .

Ainsi, l'étude de l'excitabilité neuro-musculaire, en nous aidant à pénétrer plus avant dans la compréhension du trouble mental et du mécanisme d'action des drogues utilisées en psychiatrie, permet donc un contrôle plus efficace des traitements employés chez les malades mentaux.

En groupant et en confrontant les résultats d'une part, de l'étude de la clinique, d'autre part, de l'étude des dosages biologiques (en particulier, ionogrammes), de l'électrocardiogramme et de l'électroencéphalogramme envisagés sous l'angle métabolique, enfin, en y ajoutant ce qu'apporte maintenant l'étude de l'excitabilité neuro-musculaire, nous pourrions faire bénéficier nos malades, plus rationnellement, des immenses bienfaits apportés par les cures enuroleptiques prolongées, sans toutefois courir des risques, qui, bien qu'actuellement non manifestes, peuvent, avec la prolongation des cures, se dévoiler sournoisement.

RECHERCHES SUR LES EFFETS DES ANESTHÉSIQUES GÉNÉRAUX SUR L'ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE DU CERVEAU

CONCLUSIONS

Malgré leur inocuité apparente, les cures prolongées de 4560 RP ou de Résérpine nécessitent un contrôle pour éviter la possibilité de complications qui pourraient se manifester sournoisement.

L'étude de l'E.N.M. à l'aide du rhéotome électronique nous a semblé pouvoir apporter quelques précisions.

Nous avons envisagé le point de vue technique, insistant sur la nécessité d'un temps de repos entre chaque mesure, et sur l'importance d'un bon relâchement musculaire.

Après le résumé des observations des malades étudiés, nous avons apporté quelques résultats expérimentaux :

1 - Dans un groupe de malades sans traitement :

a - la moyenne des mesures se situe dans les limites considérées comme normales par LABORIT;

b - la zone d'homeostasie est nettement plus étendue;

c - la présence de signes catatoniques dans le tableau mental est corrélative d'hyporexcitabilité.

2 - L'imprégnation courte de 4560 RP se traduit par une très légère hyperexcitabilité ;

3 - L'imprégnation prolongée de 4560 RP per os, se traduit par une nette hyporexcitabilité.

4 - L'imprégnation prolongée de Résérpine per os, se traduit par une légère hyporexcitabilité .

5 - Chez les malades présentent, soit des signes catatoniques, soit des signes de type extra-pyramidal, on constate une hyporexcitabilité et , sur le plan clinique, de l'hypertonie.

Puis, nous avons discuté ces résultats :

- Pour la cure prolongée de 4560 RP, ils s'expliquent par les conditions d'observation, et on les rapproche :

a - des faits expérimentaux sur le nerf isolé ,

b - de l'activité A.T.P. asique du 4560 RP ,

c - de l'augmentation du taux de l'A.T.P. dans l'inhibition,

d - de la diminution de la respiration cérébrale sous 4560 RP.

e - des modifications de l'ion K + en particulier dans la fatigue chronique.

- Pour la Résérpine , l'excitabilité s'ajoute aux autres arguments :

a - pas d'effet narcobiotique ,

b - comportement différent vis-à-vis

- de l'ion K^+
- de la chronaxie et de la matéchronose de subordination ,
- de la catatonie expérimentale,

pour souligner la différence d'action avec la Chlorpromazine .

L'hypoeccitabilité des malades présentant des tableaux catatoniques ou de type extra-pyramidal, dont le point commun est l'hypertonie, a permis (avec d'autres résultats de ce travail) de constater cette relation entre tonus musculaire et $E_2N_2M_2$:

- et
- Hyperexcitabilité = hypotonie ,
 - Hypoeccitabilité = hypertonie.

L'excitabilité neuro-musculaire a déjà permis un pas en avant dans la compréhension du métabolisme intime des tissus .

Nous avons voulu apporter une modeste contribution aux applications de ce nouveau test en milieu psychiatrique .

VU & PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de
PARIS :

J. SARRAILH

Le Doyen de la Faculté
de Médecine :

L. BINET

Le Président de la
Thèse :

DE LAY

BIBLIOGRAPHIE

strictement limitée aux ouvrages et publications
cités dans ce travail .

- 1 - La grande révolution psychiatrique , par Percival BAILEY,
The American Journal of psych. Vol.113 n°5 nov. 56 p. 387
in AMP T.1 N°4 p.762
- 2 - L. REVOL et COLL. - La thérapeutique par la chlorpromazine en pra-
tique psychiatrique - Masson , 1956 .
- 3 - M. LECONTE et A. DAMEY - Essai critique des nosographies psychia-
triques actuelles. Doin -1949
- 4 - DELL
- 5 - Voir 2 .
- 6 - Traité de Médecine - Masson 1948 , T.16, p.296
- 7 - FOUKS LAINE et PAGAUD. - Indication, modalités d'administration des
neuroleptiques classiques. A.M.P. Déc. 1956, p.351
- 8 - E. CORABOEUF , R.DISTEL, St LAVIGNE et J. BOISTEL - L'action du
chlorhydrate de chloro- 3 (diméthyl-amino-propyl) -10 phénothi-
azine sur l'activité électrique du tissu conducteur du coeur de
chien. Acad. des Sc. séance du 12.7.1954, in C.R. de l'Acad.
des Sc. 1954, t.239, n°2, pp. 189-191.
- 9 - C.R. de la LIV^e session du Congrès des Méd.aliénistes et neurol.
de France et des pays de langue française. A.M.P. Oct. 56, T.2
n°3
- 10 - L. LAPICQUE . La machine nerveuse -Flammarion 1943, p.113
- 11 - H. LABORIT et Mme G.LABORIT . Excitabilité neuro-musculaire
et équilibre ionique . Masson 1955 , p. 22-23
- 12 - PLUVEN et GUIOT - Rhéotome électronique - La Presse Méd. 2.2.55.
n°8 , 151 .
- 13 - Voir 11 - p. 24 à 50 .
- 14 - H. LABORIT, R. FAVRE, R.GUITTARD et G. LABORIT. Excitabilité neuro-
musculaire. Equilibre ionique (K et Ca) et optimum thermique
de fonctionnement tissulaire. Aperçus thérapeutiques en hiberno-
thérapie et en chirurgie. La presse méd. 16.2. 55, 63 n°12,p.223

- 15 - H. LABORIT et P. HUGUENARD - Echanges ioniques , tonus vasculaire, métabolisme cellulaire et aperçus thérapeutiques. La Presse médic. 31.3.56 , 64, n°26 .
- 16 - R. COIRAULT, J. THIEBAULT, G. GUIOT, H. FARAND et H. BRAULT - Contraction musculaire et contrôle médico-sportif, Essai d'interprétation du mécanisme de l'entraînement et de la fatigue; leur contrôle et leur traitement. La Presse méd. 31.10.56, 64, n°78, p.1794-1797 .
- 17 - R. DENIER, J. PLUVEN et G. GUIOT -Etude de la fatigue par la mesure de l'excitabilité électrique neuro-musculaire. (Courbes intensité-durée). Appercillage-méthode expérimentale Résultats. La Presse méd. 13.6.56. T.64 , n°47.
- 18 - R. COIRAULT, J. HAINAUT, B. WEBER, J. MISNARD, B. JOLIVET et H. LABORIT - Delirium tremens - Etude thérapeutique-Considérations biologiques et bio-électriques. La Presse méd. 2.11.55 T.63, n°72, p.1474 - 1477 .
- 19 - F. LEPICANT, G. GUIOT et Mlle G. GIBOTTEAU (présentés par TOURNAY) Essai d'une technique précise d'exploration électrique de la sensibilité cutanée. Traduction en courbes d'excitabilité "intensité-durée" .Revue Neurol. T.94,n°4 , avril 1956.
- 20 - P. BEHAGUE et B. SOULAS Contrôle du maintien de la désintoxication chez les alcooliques par mesures de l'E.N.M. .Sté Fse de neurologie. 3.5.1956 .
- 21 - MARTIN et R. LE BRETON - Etude de l'excitabilité neuro-musculaire sous l'influence de l'alcool chez les sujets non habitués. Annales de Médec.légale et de criminologie. juillet-août 1956 -n°4 .
- 22 - Voir 10 - p. 188-189 .
- 23 - Notice d'emploi du rhéotome électronique Type J.P.
- 24 - DELHERM - Traité d'électroradiothérapie -Masson 1951,p.163
- 25 - L. LAPICQUE - L'isochronisme neuro-musculaire et l'excitabilité rythmogène.Actualités scientifiques et industrielles. Hermann 1946 - n° 127 .
- 26 - BOURGUIGNON - La chronaxie chez l'homme, Masson 1923 - p. 16 à 28
- 26 bis - Voir 24 , p. 206. .
- 27 - BARUK - Les thérapeutiques psychiatriques.PUF.1955, p.16-17
- 28 - L. LAPICQUE - La chronaxie et ses applications physiologiques Actualités scientifiques et industrielles.Hermann & Cie 1938 p. 72

- 29 - Voir 28 p. 72-73 ;
- 30 - Voir 21 .
- 31 - ALBEAUX-FERNET , P. BUGARD et J.D. POMANI - Excitabilité neuro-musculaire en clinique. Variations hormonales et métaboliques. Application à la fatigue. La Presse Méd. 12.1.57 , T.65 n°4 .
- 32 - Voir 11 p. 28-29
- 33 - Voir 11 p. 39
- 34 - G. MICHEL , M. BONVALLET et P. DELL - Action de la chlorpromazine (Largactil - 4560 RP) au niveau du système nerveux central, Semaine des Hopitaux de Paris 30-37 - p.2346-2353 .
- 34 bis- L.PERINZZO et R.B. FORNI - Action de la chlorpromazine (Largactil) sur la respiration des tissus (consommation en oxygène). La Presse méd. 11 nov. 1953 T.61, n°77 p.1463
- 35 - E. CORABOEUF, S. LAVIGNE , R. DISTEL et J. BOISTEL - Action du chlorhydrate de chloro-3 (diméthyl-amino-3' propyl)-phénothiazine (chlorpromazine, 4560 RP) sur le nerf de mammifère isolé. C.R. du la Sté de Biologie, janvier 1955, T.149, N° 1-2 , p.58-61 .
- 36 - ROSENBERG - IIIème Congrès internat. de biochimie Bruxelles. août 1955. Analyse in "Mises à jour bibliographiques neuropsychiatriques" 1956, IV , n°2 .2250
- 37 - A. ANDREJEW, G. DUCET , J. LOUW et A.J. ROSENBERG - Influence de la chlorpromazine, du sonéryl et du penthiobarbital sur l'activité A.T.P. aërique. C.R. Soc. de Biologie. T. CL N° 3 séance 24.3.1956 .
- 38 - M. POLONOVSKI, P. BOULANGER, M. MACHEBOEUF, S. ROCHE - Biochimie Médicale , Masson 1952 , p.383
- 39 - Voir 36 , p.114
- 40 - P. HUGUENARD et J. BLAISE . L'apport énergétique réalisé par les solutés de Sorbitol (Effets des solutés iso et hypertoniques sur l'excitabilité du muscle strié) . La Presse médicale 19 déco. 1956 T.64 n°92
- 41 - Voir 31
- 42 - M. LECONTE et J. POUJETOUX - Intérêt de l'électrocardiographie en médecine psychiatrique. A.M.P. Oct. 1952 - T.2, N°3 .
- 43 - R.M. PERROT, G. MOREAU-GAUDRY et Y. LEBORCNE - Manifestations cardiaques d'hypokaliémie dans la cure à la chlorpromazine . La Presse méd. 12.12.56 T.64 n°90

- 44 - COIRAULT A.M.P. Juillet 1956, T. 2 n°2 ,p.313 .
- 45 - DECOURT A.M.P. Avril 1956, p. 619
- 46 - COIRAULT ,A.M.P.,juillet 1956 T.2 n°2 p.327
- 47 - G. ARGENTA et A. BONOMODO - Comportement de la cholinestérase sérique dans l'hibernation. (Soc. Ital. Neurol. 19 janv. 1955. In "Revue de Neurologie" 1955 25 2 p.298
- 48 - WOLFGANG et BENTZ - Effets des médicaments neuroplégiques sur la cholinestérase du sérum et des érythrocytes et sur l'appareil circulatoire. La Presse Méd . 1956 p.2113 .
- 49 - J. POUGETOUX, H. DEUTSCH et H. MAYER - Comportement de la cholinestérase sérique au cours des traitements par le serpasil. Réunion psychiatrique de Strasbourg-Nancy, session de Ravenel, 14.4.1956 -Résumé in A.M.P. mai 1956 T.1,n°5 p.880
- 50 - P. CHAUCHARD et H. MAZOUÉ - Recherches sur le mode d'action centroplogique de quelques substances psychotropes. Sté de biol,séance du 28 janvier 1956, C .R.Soc.Bio.1956 n°1
- 51 - P. CHAUCHARD et H. MAZOUÉ - Effets de la chlorpromazine sur les métachronoses de subordination. Séance du 27.2.1955 C.R. Sté Biol.1955.n° 3-4
- 52 - H. BARUK, S. LAUNAY et J. BERTGES - Action de la Résérpine sur psychomotricité et la catatonie expérimentale. Revue neurologique T.95 N°1, juillet 1956 .
- 53 - M. de BAUDOIN (HOERDT) - Accident mortel par association de l'électro-choc à une cure de résérpine. Réunion psychiatrique de Strasbourg-Nancy,session de Ravenel, 14 avril 1956 Résume in A.M.P. mai 1956, T.1 n°5 p.880
- 54 - P. PASSOUANT, TH PASSOUANT-FONTAINE et J.CADILHAC -Les effets de la Résérpine sur le comportement et les rythmes corticaux et rhinencephaliques du chat chronique. Soc. de Biol. séance du 16 avril 1956. C.R. Soc. de Biol. 1956 n°4 .
- 55 - J. DELAY, P. DENICKER, A. BOURGUIGNON et T. LEMPERRIERE - Complications d'allure extra-pyramidale au cours des traitements par la chlorpromazine et la résérpine (Etude clinique et électroencéphalographique) Encéphale n°4 1956 p.1093 .
- 56 - BORENSTEIN , M. DABAH et D. BARE - Contribution à l'étude de la Résérpine en psychiatrie. Résultats cliniques et électro-encephalographiques.A.M.P. 1956 .

- 57 - CH. BRISSET et J. FESSARD . Les médications neuroleptiques en psychiatrie. Encyclop.médico-chirurg. Psychiatrie.
- 58 - DUBOYS DES TERMES - L'akinto-hypertonie chlorpromazinique . Thèse Médecine Bordeaux, 1956; Analyse in A.M.P. juil.1956 p.351.
- 59 - P. PAPPALARDO et B. BUFFA - La cholinestérase sérique chez les alcooliques et dans la maladie de Parkinson. Analyse in A.M.P. Octobre 1956, T.2 n°3 p.541 .
- 60 - FELDBERG - Expériences récentes avec les injections de produits dans le système ventriculaire du cerveau . Expériences chez le chat. Analyse in A.M.P. déc. 1956. T.2 N°5 p.926 .
- 61 - S.I. SHEPWOD -Expériences récentes avec les injections de produits dans le système ventriculaire du cerveau. Leurs effets chez des sujets atteints de maladies mentales. Analyse in A.M.P. 5 déc.1956 T.2 N° 5 p.927 .
- 62 - P. GALLAIS et H. COLLOMB - Approche thérapeutique de la schizophrénie et de certaines psychoses graves par la trypanosomiase d'inoculation. La Presse méd. 20.1.1957, T.65 n°8 .
- 63 - J. POUGETOUX , H. DEUTSCH , H.MEYER et CLAYE (Ravenel) La fiche de Sendor dans les syndromes discordants. Réunion psychiatrique de Strasbourg-Nancy , session de Ravenel 14 .4.1956. Résumé in A.M.P. mai 1956; T.1 n°5 p.876-877 .
-

TABLE DES MATIÈRES

- INTRODUCTION	1
- HISTORIQUE et RAPPEL de QUELQUES NOTIONS THEORIQUES concernant la courbe d'E.N.M.	5
- APERÇU DE QUELQUES RESULTATS obtenus par d'autres auteurs avec le RHEOTOME ELECTRONIQUE	8
- CONDITIONS GENERALES de notre Etude :	15
- Description et fonctionnement de l'appareil	16
- Technique de l'examen	18
- Conditions d'observation	26
- OBSERVATIONS résumées des malades	28
- RESULTATS EXPERIMENTAUX :	44
- Malades avant tout traitement ou étude d'une population de malades monteux	44
- Malades en cure de 4560 RP par voie IM	47
- Malades en imprégnation prolongée de 4560 RP ,per os .	48
- Malades en imprégnation prolongée de Résérpine, per os .	50
- ESSAI D'INTERPRETATION :	53
- l'hypoexcitabilité franche sur 4560 RP en cure prolongée, per os	53
- l'hypoexcitabilité légère sous Résérpine en cure prolongée per os .	60
- l'hypoexcitabilité commune sans tableaux catatoniques et de type extra-pyramidal provoqués par le 4560 RP et la Résérpine	64
- RESUME	68
- CONCLUSIONS	72
- BIBLIOGRAPHIE	74

